


# Distrofia muscolare

Da Wikipedia, l'enciclopedia libera.

 Le informazioni qui riportate hanno solo un fine illustrativo: non sono riferibili né a prescrizioni né a consigli medici - **Leggi le avvertenze**

## Codice per l'esenzione nel SSN italiano: RFG080

Sotto il termine **distrofia muscolare** si raccolgono un gruppo di gravi malattie neuromuscolari a carattere degenerativo, determinate geneticamente e che causano atrofia progressiva della muscolatura scheletrica.

Si calcola che in Italia l'1% circa della popolazione sia affetto da malattie neuromuscolari; questa percentuale equivale grosso modo al 10% di tutti gli ammalati neurologici.

### Indice

- 1 Distrofia muscolare di Duchenne
  - 1.1 Eziologia
  - 1.2 Patogenesi
  - 1.3 Anatomia Patologica
  - 1.4 Quadro Clinico
- 2 Distrofia muscolare di tipo Becker
  - 2.1 Quadro Clinico
- 3 Distrofia Miotonica
  - 3.1 Quadro Clinico
- 4 Terapia delle Distrofie
- 5 Prospettive di cura
- 6 Collegamenti esterni

## Distrofia muscolare di Duchenne

Questo tipo di distrofia, detta anche distrofia muscolare generalizzata dell'infanzia, è la più frequente e la meglio conosciuta tra le distrofie muscolari dell'infanzia. Ha un decorso relativamente rapido e attivo.

L'incidenza varia da 13 a 33 casi/100.000.

### Eziologia

Si osserva una forte predisposizione familiare; poiché la patologia è trasmessa come tratto recessivo legato al cromosoma X, si manifesta prevalentemente nei maschi. Nel 30% dei pazienti vi è un'anamnesi familiare negativa e si ritiene che in questi casi avvenga una mutazione spontanea del cromosoma.

Si osserva occasionalmente una forma distrofica muscolare prossimale nelle ragazze. Questo fatto può avere molte spiegazioni:

- Se la femmina ha un solo cromosoma X
- Per il principio di Lyon, ovvero l'inattivazione del cromosoma X paterno in una grande quantità di cellule embrionali.

### Patogenesi

L'alterazione del gene X determina la mancata produzione di una proteina denominata **distrofina**. Nel muscolo

questa è localizzata sul versante citoplasmatico del sarcolemma dove interagisce con la F-actina del citoscheletro, la struttura filamentosa di rinforzo della cellula muscolare.

Inoltre è strettamente legata ad un complesso di proteine sarcolemmali conosciute come proteine legate alla distrofina (DAPs) e glicoproteine legate alla distrofina (DAGs).

La mancanza della distrofina conduce ad una perdita delle DAPs e alla rottura del complesso proteina-distroglicano. Questa rottura rende il sarcolemma suscettibile alla lacerazione durante la contrazione muscolare

## Anatomia Patologica

---

Negli stadi precoci le caratteristiche principali sono la degenerazione segmentale, la fagocitosi di singole fibre o gruppi di esse, la rigenerazione promossa dalla necrosi.

Con il progredire della malattia si osservano modificazioni comuni a tutti i tipi di distrofia muscolare: perdita di fibre muscolari, fibre residue di maggiore o minore diametro rispetto al normale e disposte casualmente, aumento degli adipociti e fibrosi.

Si osserva quindi uno stato di ipertrofia, risultato dell'ingrossamento delle fibre sane rispetto alle fibre adiacenti inutilizzate. Successivamente la vera ipertrofia viene sostituita da una pseudoipertrofia, dovuta alla sostituzione delle fibre degenerate con tessuto adiposo.

Alla fine le fibre degenerano e scompaiono, presumibilmente a causa dell'estinguersi della capacità di rigenerazione dopo ripetuti insulti. In questo ultimo stadio rimangono solo poche fibre muscolari sparse, quasi perse in un mare di adipociti. Data la forma a L dell'actina sulla tropomiosina

## Quadro Clinico

---

La distrofia di Duchenne viene di solito riconosciuta al terzo anno di vita, ma almeno la metà dei pazienti presenta i segni della malattia prima che inizi la deambulazione.

I primi segni che attirano l'attenzione sono l'incapacità di camminare o correre quando queste funzioni avrebbero già dovuto essere acquisite; oppure, una volta che queste attività vengano acquisite, i bambini appaiono meno attivi della norma e cadono facilmente.

Con il passare del tempo aumentano le difficoltà a camminare, correre, salire le scale ed è sempre più evidente la deambulazione anserina. I primi muscoli ad essere colpiti sono il quadricipite, l'ileoasoas e i glutei. I muscoli del cingolo scapolare e degli arti superiori vengono colpiti successivamente.

L'ingrossamento dei polpacci e di altri muscoli è progressivo nei primi stadi della malattia, ma alla fine la maggior parte dei muscoli, anche quelli originariamente ingrossati, tende a ridursi di volume.

Gli arti sono solitamente ipotonici e flaccidi, ma con il progredire della malattia compaiono contratture conseguenti al mantenimento degli arti nella stessa posizione e al mancato bilanciamento fra agonisti ed antagonisti.

I riflessi tendinei dapprima diminuiscono e poi scompaiono parallelamente alla perdita delle fibre muscolari; gli ultimi a scomparire sono i riflessi achillei. Le ossa divengono sottili e demineralizzate. I muscoli lisci sono risparmiati, mentre il cuore è colpito e possono apparire vari tipi di aritmia.

Di solito la morte è dovuta ad insufficienza respiratoria, infezioni polmonari o scompenso cardiaco. In casi rari si osserva un modesto ritardo mentale non progressivo. Solitamente la morte sopraggiunge durante la tarda adolescenza e non più del 20-25% dei casi il paziente sopravvive oltre il venticinquesimo anno di vita.

Ovviamente dipende sempre dal soggetto, negli ultimi dieci anni le prospettive di vita si sono allungate grazie alla ventilazione notturna; basti pensare che negli Stati Uniti ci sono stati casi di pazienti con Distrofia Muscolare di Duchenne che sono arrivati al compimento del cinquantesimo anno di età.

## Distrofia muscolare di tipo Becker

Altra forma di distrofia ben caratterizzata, strettamente correlata alla variante di Duchenne, di cui rappresenta una forma relativamente più benigna.

La sua incidenza è difficile da valutare, forse intorno a 3-6 casi/100.000 nati vivi. Si tratta anch'essa di una malattia legata al cromosoma X, trasmessa praticamente solo ai maschi.

Al contrario che nella forma di Duchenne, qui la distrofina è presente, ma risulta strutturalmente anormale.

### Quadro Clinico

---

Essa provoca debolezza e atrofia degli stessi muscoli coinvolti nella distrofia di Duchenne, ma l'esordio è più tardivo, comparso intorno ai 12 anni. L'età media alla quale viene persa la capacità di camminare è di 25-30 anni e la morte sopraggiunge in genere nella quinta decade.

L'interessamento cardiaco è meno frequente e le facoltà intellettive sono di solito normali.

## Distrofia Miotonica

Questa malattia è la più comune forma di distrofia dell'età adulta. Si distingue per:

- Trasmissione autosomica dominante ad alta penetranza
- Distribuzione particolare dell'atrofia
- Associazione di miotonia
- Presenza di alterazioni distrofiche nei tessuti extramuscolari (cristallino, testicolo, cute, esofago, cuore)

Sono interessati costantemente dal processo distrofico certi muscoli quale l'elevatore della palpebra, i muscoli mimici, lo sternocleidomastoideo, i muscoli dell'avambraccio e della mano, della loggia anteriore delle gambe.

Il gene difettivo di questa patologia è stato localizzato sul cromosoma 19q13.3. In questo locus vi è un difetto molecolare specifico, costituito da una sequenza trinucleotidica instabile (CTG), che è più lunga nei pazienti affetti.

### Quadro Clinico

---

L'atrofia muscolare non si rende evidente fino alla prima età adulta. Sono spesso i piccoli muscoli delle mani a diventare atrofici; in altri casi i segni più precoci sono la ptosi palpebrale e l'assottigliamento e il rilasciamento dei muscoli della faccia. L'atrofia dei masseteri porta ad un assottigliamento della metà inferiore della faccia e alla malposizione della mandibola. Gli sternocleidomastoidei sono quasi sempre assottigliati e indeboliti con conseguente curvatura inferiore del collo (collo a cigno).

La debolezza dei muscoli della faringe e della laringe determina una voce debole e monotona. Frequenti sono la debolezza del diaframma e l'ipoventilazione alveolare con bronchite cronica. Anche le alterazioni cardiache sono frequenti, dovute il più delle volte ad anomalie della conduzione.

Caratteristica peculiare della malattia è la miotonia, che si esprime come contrazione prolungata di certi muscoli dopo una breve percussione o stimolazione elettrica o come ritardo del rilasciamento dopo contrazione volontaria.

La miotonia può precedere la debolezza di molti anni.

La malattia progredisce lentamente, con interessamento graduale dei muscoli prossimali degli arti e del tronco. La maggior parte dei pazienti è confinata in carrozzella o a letto entro 15-20 anni dall'esordio e la morte si verifica a causa di infezioni polmonari, blocco cardiaco o scompenso cardio-circolatorio. E un esempio di eterogeneità genetica (è interessato un altro gene responsabile della merosina e non la disrofina come nello DMD e BMD) e hanno lo stesso quadro fenotipico di espressione simili. Sono presenti 4 fenotipi: 1.CLASICO-frecvenza 60% in paesi occidentali con ipodensità della sostanza bianca e dilatazione dei ventricoli e lo sviluppo intellettivo nella norma.2.FUKUYAMA-frecvenza nei paesi asiatici con presenza di attivazione strutturale nel cervello,ritardo normale e epilepsia.3.CEREBRO-MUSCOLO-OCCULARE-con presenza di disturbi neurologici e oculari e grave ritardo mentale.4.WALKER-WARBURG-piu severa dal p.v. neurologico.

## Terapia delle Distrofie

**Non esistono terapie specifiche** per nessuna delle distrofie e si è costretti ad assistere impotenti alla progressione inesorabile della perdita di forza e dell'atrofia. La somministrazione di prednisone sembra ritardare la progressione della distrofia di Duchenne fino a un periodo di tre anni.

In molti casi ad un certo punto è necessaria la respirazione assistita, in quanto l'insufficienza respiratoria è un disturbo subdolo, che si può manifestare sottoforma di apnee notturne.

## Prospettive di cura

Oggi si conoscono le cause di molte forme di malattie neuromuscolari, ma non è stata ancora messa a punto una terapia definitiva. Le ricerche scientifiche proseguono alacremente in ogni parte del mondo e attualmente le speranze più fondate provengono dal tentativo di realizzare una terapia genica, e cioè di introdurre nell'organismo ammalato copie corrette (sane) di un gene difettoso.

Due rimangono i cardini del trattamento dei pazienti con distrofia muscolare: evitare il prolungato riposo a letto e incoraggiare il paziente a condurre il più a lungo una vita normale. Questo aiuta a prevenire il rapido peggioramento che consegue all'inattività e a mantenere una sana disposizione mentale.

## Collegamenti esterni

- Muscular Dystrophy Association Europe
- Fondazione Distrofici Onlus
- Unione Italiana Lotta alla Distrofia Muscolare
- Parent Project Onlus
- Pagina di riferimento del database OMIM (EN)



**Portale Medicina:** accedi alle voci di Wikipedia che parlano di medicina

Categorie: [Malattie genetiche](#) | [Distrofie muscolari](#)

- Ultima modifica per la pagina: 07:40, 2 mar 2008.
- Tutti i testi sono disponibili nel rispetto dei termini della GNU Free Documentation License.