

DISTROFIA DEI CINGOLI TIPO 1C e LE CAVEOLINOPATIE

Tra le forme di distrofie dei cingoli autosomiche dominanti la LGMD1C è la più importante e la più frequente in Italia.

Che cosa è la caveolina?

La mutazione responsabile è collocata nel gene CAV3 sul cromosoma 3p25 che codifica per la caveolina3, proteina muscolare che regola la stabilità del sarcolemma e che è importante per lo sviluppo normale del muscolo e per la sua fisiologica funzione.

Clinica

Il deficit di caveolina3 che consegue alla mutazione è responsabile di diversi quadri clinici tra i quali i principali sono:

-Rippling Muscle Disease

Questa malattia è definita da tre aspetti caratteristici che possono essere presenti contemporaneamente o meno:

1. Contrazioni muscolari rapide indotte dalla percussione (*PIRC percussion induced rapid contraction*),
2. Rigonfiamento localizzato del muscolo causato dalla contrazione nel punto di percussione (*PIMM, percussion induced muscle mounding*)
3. “Rippling muscolare” cioè contrazioni muscolari ondulatorie in seguito allo stiramento meccanico del muscolo.

A questi aspetti tipici si può anche associare dolore muscolare dopo esercizio fisico e crampi.

-IperCKemia isolata

Condizione in cui si ha solamente una elevazione dei valori delle creatinfosfochinasi (enzimi muscolari) agli esami ematici in assenza di manifestazioni cliniche.

-Miopatia distale: sono stati riportati due casi di miopatia distale con alterazione della caveolina.

-Distrofia dei cingoli 1C:

L'età di esordio è molto variabile, dall'infanzia fino a casi descritti nell'ottava decade, così come la gravità dei sintomi.

I sintomi di esordio sono quelli tipici delle distrofie dei cingoli, cioè una debolezza al cingolo pelvico (anca) con difficoltà a camminare e salire le scale e al cingolo scapolare. Segni associati possono essere l'ipertrofia dei polpacci, dolori muscolari scatenati dall'attività motoria e in alcuni casi il fenomeno del "rippling" (ondulamento) (cfr. sopra).

La malattia evolve molto lentamente e raramente si rende necessario l'utilizzo della sedia a rotelle.

Diagnosi

Nell'ambito degli esami diagnostici grande importanza riveste la biopsia di muscolo. Infatti oltre a dimostrare una alterazione di tipo distrofico delle cellule muscolari ci permette di studiare la presenza della caveolina3 con la tecnica dell'immunoistochimica. Nel muscolo normale la caveolina3 viene visualizzata sulla membrana della cellula muscolare mentre nei pazienti con caveolinopatia si ha una riduzione importante dell'espressione di questa proteina che possiamo valutare anche quantitativamente con Western-Blot.

Il processo diagnostico si conclude con l'analisi del gene CAV3 su campione di sangue per l'individuazione della mutazione patogena.

Come per le altre distrofie dei cingoli è importante la gestione del paziente attraverso controlli annuali che valutino l'apparato muscolare, scheletrico, cardiaco e respiratorio.