

DISTROFIA DEI CINGOLI TIPO 2B E LE DISFERLINOPATIE

La distrofia dei cingoli 2B fa parte del gruppo delle disferlinopatie, cioè patologie dovute ad una mutazione nel gene che codifica per la disferlina. Infatti mutazioni dello stesso gene danno quadri clinici diversi, si parla di varianti alleliche. Tra queste abbiamo la LGMD2B, la miopatia di Miyoshi e la miopatia distale con esordio nel tibiale anteriore (DMAT) (anche chiamata DACM for distal anterior compartment myopathy, cioè miopatia distale del compartimento anteriore). Anche nella stessa famiglia possono coesistere diverse forme cliniche.

Che cosa è la disferlina?

La disferlina è una proteina presente nella membrana della cellula muscolare dove sembra svolgere una funzione di riparazione di eventuali danni ad essa arrecati. E' inoltre presente in altre cellule, per esempio i monociti. Una alterazione della disferlina a questo livello potrebbe alterare la funzione di queste importanti cellule immunitarie che potrebbe contribuire alla progressione della malattia ed alla infiammazione del muscolo che si rileva istologicamente.

LGMD2B

I sintomi generalmente esordiscono nella tarda adolescenza o nel giovane adulto (12-39 anni) con difficoltà ad alzarsi da terra, salire le scale e camminare, in seguito la debolezza si estende anche alle braccia. Talvolta i sintomi sono preceduti da un transitorio dolore e/o rigonfiamento muscolare. L'evoluzione è lenta e solo il 10% dei pazienti ricorre alla sedia a rotelle. L'apparato cardiaco non viene in genere coinvolto dalla patologia.

MIOPATIA DI MIYOSHI

La miopatia di Miyoshi viene definita come MIOPATIA DISTALE in quanto il processo patologico interessa principalmente la muscolatura degli arti inferiori distalmente rispetto al tronco, in particolare i polpacci. I sintomi esordiscono in giovane età (15-30aa) con una difficoltà nel camminare sulla punta dei piedi e nello scendere le scale. A volte i pazienti possono lamentare un dolore alle gambe con rigonfiamento dei polpacci. Con il progredire della malattia il disturbo si può

estendere a muscoli della parte anteriore della gamba (muscolo tibiale) con piede cadente, alla muscolatura prossimale della gamba ed agli arti superiori. La progressione della malattia è lenta e non è presente in genere interessamento cardiaco o respiratorio. A differenza delle altre forme di miopatia distale i livelli di CPK sono marcatamente aumentati fino a 50-100 volte i valori normali.

Diagnosi di disferlinopatia

Per la diagnosi di queste malattie ci si basa principalmente sul quadro clinico e sulla biopsia di muscolo.

La biopsia di muscolo consiste nel prelievo di un frammento di muscolo che viene in seguito analizzato in laboratorio. Utilizzando una particolare tecnica di analisi, detta immunoistochimica, è possibile rilevare la disferlina, la cui assenza o diminuzione è responsabile di questo gruppo di patologie. Il processo diagnostico si conclude con lo studio genetico del DNA che risulta essere particolarmente difficile data la grandezza del gene per la disferlina (DYSF Cromosoma 2p13) e l'elevato numero di diverse mutazioni che possono essere in causa.