

## **MIOPATIA CENTRAL CORE (Malattia con alterazione centrale della fibra)**

### **Definizione**

Viene chiamata così per l'aspetto istochimico del muscolo caratterizzato dall'assenza dell'attività enzimatica ossidativa nella zona centrale della fibra dovuto alla deplezione di mitocondri.

### **Causa**

La malattia è causata da una mutazione nel gene RYR1 localizzato sul cromosoma 19q13.1 che codifica per il recettore della rianodina. La trasmissione è prevalentemente autosomica dominante, solo raramente è stata riportata una trasmissione autosomica recessiva (vedi modalità di trasmissione malattie genetiche).

L'alterazione del recettore della rianodina è responsabile anche di un fenomeno che può associarsi alla miopatia definito ipertemia maligna (MHS). Questa sindrome si manifesta in seguito all'utilizzo di rilassanti muscolari (es. succinilcolina) ed anestetici volatili (alotano, isoflurano) entrambi comunemente utilizzati in anestesia. Questi farmaci scatenano un'eccessiva risposta muscolare con rigidità muscolare, rottura delle cellule (rabbdomiolisi), aumento della temperatura corporea (ipertermia) e segni di scompenso metabolico generale (tachicardia, ipercapnia acidosi, iperpotassiemia). Questa complicanza è molto severa e può portare anche a morte.

### **Clinica**

Tipicamente la malattia si presenta alla nascita o nell'infanzia con ipotonia muscolare e ritardo delle acquisizioni motorie. A volte può esordire nell'età adulta con una debolezza muscolare diffusa oppure solo con aumento asintomatico delle creatinfosfochinasi.

I sintomi di esordio sono generalmente rigidità muscolare, dolore e debolezza che insorgono a seguito di un esercizio fisico.

La debolezza muscolare si sviluppa a livello dei muscoli dell'anca (cingolo pelvico) e può interessare in maniera più lieve i muscoli della faccia e del collo. Possono essere presenti deformità scheletriche tra cui la dislocazione congenita dell'anca (lussazione dell'anca), la scoliosi (che può essere presente dalla nascita) e anomalie del piede (come il piede cavo).

Alcuni pazienti possono avere una marcata lassità legamentosa e contratture al tendine di Achille.

Generalmente il quadro clinico non è evolutivo (come nella maggior parte delle miopatie congenite) e i pazienti mantengono la capacità di camminare senza ausili.

### **Diagnosi**

L'elettromiografia può mostrare un quadro di tipo miopatico.

La diagnosi viene effettuata tramite la biopsia muscolare. L'analisi istochimica ed ultrastrutturale mostra il tipico aspetto con aree centrali con carenza di enzimi ossidativi e di mitocondri.

La diagnosi può essere confermata dalla ricerca della mutazione responsabile della malattia sul gene RYR1.

### **Gestione del paziente**

E' importante seguire il paziente nel tempo e valutare l'apparato neuromuscolare, respiratorio e cardiaco.

La fisiochinesiterapia è utile per mantenere la funzione muscolare e per prevenire le complicanze ortopediche (per esempio le contratture a livello del tendine di Achille).

E' fondamentale in questi pazienti tener conto del rischio di ipertermia maligna nel caso in cui debbano essere sottoposti ad anestesia generale in corso di interventi chirurgici.