



## DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE: SI PUÒ FARE DI PIÙ

Nell'immaginario collettivo la distrofia muscolare di Duchenne (DMD) è una malattia degenerativa con un decorso clinico ben definito e non modificabile.

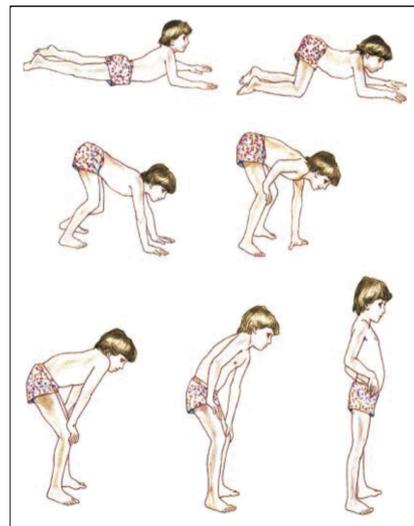
In realtà la letteratura e la pratica clinica ormai dimostrano il contrario ed è bene che anche il pediatra ne sia al corrente.

La DMD è una malattia X-linked recessiva, gli affetti sono quindi esclusivamente di sesso maschile, colpisce 1/3600-6000 bambini. Oltre ad essere la forma più frequente di distrofia muscolare è anche la più grave. I soggetti affetti, in assenza di alcun tipo di intervento, perdono la capacità di deambulare generalmente prima dei dieci anni e muoiono per complicanze respiratorie e cardiache mediamente intorno ai vent'anni.

Responsabile della DMD è il difetto di distrofina, una proteina strutturale che funziona da ponte tra le proteine citoplasmatiche delle cellule muscolari striate e le proteine della matrice extracellulare (Figura 1).

Nella DMD l'assenza o la ridotta produzione di distrofina porta alla perdita di integrità della membrana cellulare e alla necrosi delle cellule muscolari. Il danno è poi amplificato dalla infiammazione e dai fenomeni autoimmunitari che si innescano secondariamente alla necrosi.

I bambini affetti presentano solitamente un lieve ritardo della deambulazione (50% dopo i 18 mesi) e un'andatura impacciata fin dai 18-24 mesi, verso i 5-6 anni compaiono la difficoltà a salire le scale e a sollevarsi da terra (segno di Gowers) (Figura 2) e anche la caratteristica



**Figura 2.** Segno di Gowers o dell'arrampicamento (da Netterimages.com). Nel tentativo di alzarsi da terra il bambino assume prima una posizione a quattro zampe, poi si aiuta appoggiando gli arti superiori alle cosce, "arrampicandosi" su se stesso. Il segno di Gowers è indicativo di una debolezza dei muscoli prossimali degli arti inferiori.

pseudoipertrofia dei polpacci. La malattia avanza quindi progressivamente coinvolgendo dapprima la muscolatura prossimale poi quella distale, successivamente compaiono le retrazioni muscolari e viene persa la capacità di deambulare. La debolezza dei muscoli del tronco, la scoliosi che secondariamente si instaura e l'insufficienza cardiaca portano alla compromissione della funzione ventilatoria e alla alterazione degli scambi gassosi, per cui ogni infezione respiratoria diviene potenzialmente mortale. Nel tempo si instaura anche una cardiomiopatia (anche il cuore è un muscolo striato) che rappresenta la principale causa di morte per insufficienza cardiaca o per aritmie letali.

### COSA SI PUÒ FARE?

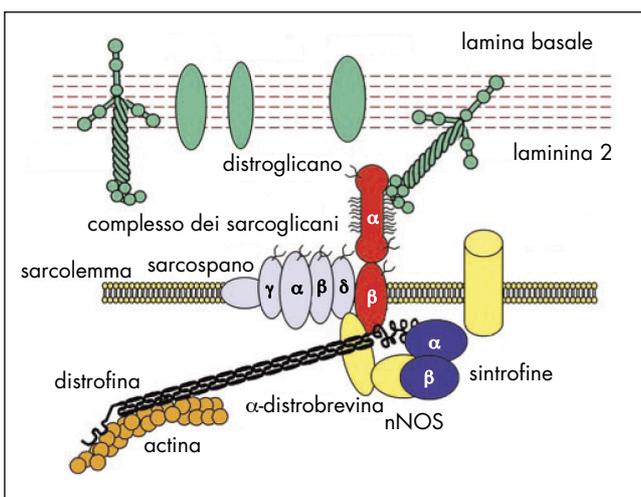
#### Sospettare e diagnosticare la malattia

Una diagnosi precoce può permettere di rallentare il decorso clinico della malattia, per questo la malattia va sospettata in caso di:

- ritardo nell'acquisizione delle tappe motorie in un maschietto;
- impaccio motorio: andatura anomala, difficoltà ad alzarsi da terra, affaticabilità, deambulazione sulle punte dei piedi;
- CPK elevate o ipertransaminasemia.

Una volta posto il sospetto, la diagnosi è semplice, le CPK sono 10-20 volte i valori normali. Il dato laboratoristico di CPK aumentate è di per sé fortemente indirizzante, sarà poi l'indagine genetica a confermare la diagnosi.

Una volta trovata la mutazione caratteristica del soggetto, è importante ricercarla nella madre ed eventualmente nel-



**Figura 1.** La distrofina connette le strutture contrattili intracellulari alle proteine della membrana plasmatica stabilizzando la membrana citoplasmatica. In assenza di distrofina la membrana diviene più fragile e subisce un danno durante la contrazione della cellula muscolare. Da *J Biol Chem* 2003;278:15457-60, modificata.



le sorelle, per valutarne lo stato di portatore (la mamma di un soggetto con DMD è portatrice nei 2/3 dei casi) e quindi il rischio di avere figli con DMD. In questo senso, poi, è possibile effettuare la diagnosi prenatale sulle future gravidanze<sup>1</sup>.

### La terapia medica: il cortisone

La terapia farmacologica con corticosteroidi (prednisone o deflazacort) si è dimostrata in grado di modificare positivamente il decorso della malattia, rallentandone la progressione. L'effetto ancora non ben chiaro potrebbe essere legato alla riduzione del danno infiammatorio e autoimmune cellulare che si instaura in conseguenza alla necrosi della fibra muscolare; altre ipotesi sono quelle di un aumento della produzione di distrofina e/o di altre proteine del sarcolemma.

I bambini che assumono il cortisone quotidianamente presentano una maggiore forza muscolare, una riduzione delle contratture e restano deambulanti per più tempo rispetto ai coetanei non trattati. Questo tempo in più è stimato essere di circa 4 anni in studi fatti su ampie popolazioni. Il miglioramento della forza muscolare rallenterebbe anche la progressione della scoliosi e, con essa, l'insufficienza respiratoria restrittiva.

La terapia steroidea andrebbe iniziata a partire dai 4-6 anni, all'inizio della fase di plateau, cioè quando il bambino non progredisce più nell'acquisizione delle abilità motorie e ancora non è iniziata la fase di declino. È importante iniziarla quando i fenomeni infiammatori e la degenerazione del muscolo non sono eccessivamente avanzati.

Ovviamente faremo attenzione agli effetti collaterali del cortisone che ben conosciamo e che in questi bambini vanno controllati con ancora maggiore attenzione (aumento di peso, della pressione arteriosa e oculare, cataratta, osteopenia) per la conseguente importanza clinica che possono avere in un paziente miopatico<sup>2</sup>.

### La terapia medica: gli ACE-inibitori

Scompenso cardiaco, infarti e aritmie sono una delle cause più importanti di morte nei bambini con DMD a ogni età. Sappiamo da tempo che gli ACE-inibitori, diminuendo le resistenze periferiche, sono utili nel rallentare la progressione della cardiomiopatia. Da alcuni studi recenti sembrerebbe che questi farmaci siano in grado di prevenire il rimodellamento cardiaco e che quindi il loro utiliz-



**Figura 3.** Ortesi caviglia-piede (Ankle-Foot Orthoses, AFO; da Google Images). Nei bambini che camminano, si posizionano di notte. Prevengono la retrazione del polpaccio e la deformazione in equinismo del piede.

zo andrebbe preso in considerazione prima della comparsa di segni clinici di disfunzione cardiaca.

### Fisioterapia e ortesi

La fisioterapia che questi bambini svolgono almeno bisettimanalmente è volta a ridurre le contratture muscolari, gli esercizi sono quindi di allungamento, non sono mai volti all'incremento della forza o del tono muscolare.

Le retrazioni tendinee secondarie alla fibrosi muscolare sono un importante fattore di disabilità. Per esempio, nei soggetti ambulanti le ortesi caviglia-piede (Ankle-Foot Orthoses, AFO) (Figura 3), utilizzate durante il riposo notturno, rallentano la progressiva retrazione del polpaccio che col tempo fissa il piede in equinismo.

Molto e molto ancora ci sarebbe da dire sulla malattia e sulla sua gestione: queste intanto alcune nozioni base sulla malattia volte ad avvicinarci all'argomento.

### Bibliografia

1. <http://www.treat-nmd.eu/home.php>.
2. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database Syst Rev 2008;(1):CD003725.

Tratto da *Confronti 2009*, relazione di Irene Bruno  
Clinica pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Irene Bruno  
e-mail: [brunoi@burlo.trieste.it](mailto:brunoi@burlo.trieste.it)