

Distrofia muscolare di Duchenne: cause, diagnosi, correlazioni genotipo/fenotipo, e storia naturale

Duchenne muscular dystrophy: etiopatogenesis, genotype/phenotype correlation and natural history

L. Bello, E. Pegoraro

Dipartimento di Neuroscienze DNS, Università degli Studi di Padova

Riassunto

Le distrofinopatie sono un gruppo di malattie genetiche che colpiscono principalmente il muscolo scheletrico e cardiaco, causate da un difetto della proteina distrofina nel sarcolemma delle fibre muscolari e dei cardiomiociti. La distrofina è codificata dal gene *DMD*, situato a livello del braccio corto del cromosoma X in posizione Xp21. Le distrofinopatie sono ereditate con modalità legata all'X, i maschi emizigoti ne sono affetti e le femmine eterozigoti sono per lo più portatrici sane. Tuttavia, vi è un'alta incidenza di mutazioni de novo (circa un terzo dei casi). Una diagnosi precoce della DMD consente la gestione tempestiva della compromissione motoria e cognitiva progressiva, la pianificazione dell'inizio di una terapia precoce con glucocorticoidi e la possibilità di fornire consulenza genetica ai genitori e alla famiglia nel ramo materno, offrendo la possibilità di diagnosi prenatale per i neonati. In questo contesto, è importante che i pediatri e le persone a contatto con i bambini in età prescolare, così come la società in generale, siano sensibilizzati ed educati al riconoscimento precoce dei segni tipici della DMD.

Parole chiave: Distrofia muscolare, Genetica, Storia naturale

Summary

Dystrophinopathies are a group of genetic diseases that predominantly affect skeletal and cardiac muscle, caused by a dystrophin protein defect in the sarcolemma of muscle fibers and cardiomyocytes. Dystrophin is encoded by the DMD gene, located at the level of the short arm of the X chromosome at position Xp21. Dystrophinopathies are inherited with X-linked modality, hemizygote males are affected, and heterozygous females are mostly healthy carriers. However, there is a high incidence of de novo mutations (about a third of cases). An early diagnosis of DMD allows early management of progressive motor and cognitive impairment, planning to start early glucocorticoid therapy, and provide genetic counseling for parents and family in the maternal branch, offering the possibility of prenatal diagnosis for newborns. In this context, it is important that pediatricians and people in contact with preschool children, as well as society in general are sensitized and educated to the early recognition of the typical signs of DMD.

Key words: Muscular dystrophy, Genetic, Natural history