

# Le distrofie muscolari congenite

## Congenital muscular dystrophies

A. Pini<sup>1</sup>, M. Giannotta<sup>1</sup>, L. Maltoni<sup>2</sup>, S.C. Previtalli<sup>3</sup>, G. Lattanzi<sup>4</sup>, A. D'Amico<sup>5</sup>, F.M. Santorelli<sup>6</sup>, G. Astrea<sup>6</sup>

<sup>1</sup> UOC di Neuropsichiatria Infantile, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna; <sup>2</sup> UOC di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Università di Bologna; <sup>3</sup> Istituto di Neurologia Sperimentale, Unità di Ricerca Rigenerazione Neuromuscolare IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; <sup>4</sup> CNR Istituto di Genetica Molecolare (IGM-CNR), Bologna; <sup>5</sup> Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; <sup>6</sup> IRCCS Fondazione Stella Maris, Pisa e il CMD-Italian Network: R. Battini, A. Berardinelli, E. Bertini, C. Bruno, D. Cassandrini, M. Catteruccia, G.P. Comi, F. Fattori, C. Fiorillo, F. Magri, E. Mercuri, S. Messina, T. Mongini, M. Mora, F. Morani, F. Moro, M. Pane, E. Pegoraro, A. Pini, L. Politano, F. Ricci, M. Sframeli, A. Toscano

### Riassunto

Le distrofie muscolari congenite (DMC) sono un gruppo di malattie rare su base genetica molto diverse l'una dall'altra per gravità, evoluzione clinica e meccanismi biochimici. Gli elementi che le accomunano e le caratterizzano nosograficamente sono l'esordio della debolezza muscolare alla nascita o nei primi mesi di vita associata a ipotonia, la presenza di retrazioni muscolo tendinee precoci e un quadro distrofico alla biopsia muscolare. I recenti progressi nell'ambito delle neuroscienze hanno permesso di individuare un sempre più ampio numero di geni causativi, a loro volta coinvolti nella formazione di differenti proteine con specifici meccanismi patogenetici. Ciò ha comportato un aumento di complessità nella classificazione delle DMC, che attualmente è basata sia sul tipo di proteina deficitaria, sia sulla precedente nomenclatura per sindromi cliniche. Si è inoltre assistito a un cambiamento nella gestione dei pazienti con DMC, poiché è stato introdotto un approccio multidisciplinare che consideri il paziente nella sua complessità e non soltanto analizzando una specifica problematica. I pazienti con DMC possono infatti presentare, oltre alla debolezza muscolare e alle possibili conseguenti complicanze respiratorie, nutrizionali e osteoarticolari, anche disabilità intellettiva, problemi di linguaggio, disturbo autistico, epilessia, neuropatia periferica, deficit visivo, problematiche odontoiatriche, microcefalia o macrocrania, associate o meno ad anomalie malformative cerebrali e cerebellari e/o della sostanza bianca cerebrale. Trattandosi di forme genetiche, una diagnosi corretta è fondamentale, oltre che per formulare prospettive prognostiche, anche per sorvegliare la comparsa delle complicanze prevedibili in base alla storia naturale e per orientare alla consulenza genetica.

**Parole chiave:** Distrofia muscolare congenita, Lattante ipototonico, Disabilità intellettiva

### Summary

*Congenital Muscular Dystrophies (CMD) are rare genetic diseases that differ for severity degree, outcome and causative biochemical mechanisms. Weakness is usually present at birth or in the first months of life associated with hypotonia. An early onset of joint contractures and a dystrophic pattern on muscle biopsy are usually present. Recent advances in neurosciences identified an always increasing number of causative genes, that are involved in different protein structures with a specific pathogenic mechanism. For this reason, the complexity of DMC classification is increasing. The current classification is actually based both on the specific protein deficiency and on the previous syndromic nomenclature. Management of DMC patients is also improving in the last years. Actually, an integrated multidisciplinary approach is the best modality to cure these patients, considering the clinical complexity and not only well analyzing a single problem. Patients with DMC could have cardiac involvement, respiratory failure, psychiatric and orthopedic problems, nutritional difficulties, ocular and orthodontic problems, peripheral neuropathy, micro or macrocephaly, cerebral and cerebellar abnormalities but also cognitive and language impairment, autistic spectrum disorders and epilepsy. Since CMD are genetic diseases, they need a specific diagnosis to give an accurate prognosis, prevent complications and provide genetic counselling.*

**Key words:** Congenital muscular dystrophy, Floppy infant, Intellectual disability