

Sindromi miasteniche congenite

Congenital myasthenic syndromes

C. Rodolico, C. Bonanno

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina

Riassunto

Le sindromi miasteniche congenite (CMS) sono un gruppo di disordini ereditari eterogenei causati da mutazioni nei geni che codificano per delle proteine essenziali per l'integrità della trasmissione neuromuscolare. I CMS sono caratterizzati da debolezza muscolare e affaticabilità (distretto dei muscoli oculari, bulbari, degli arti) che generalmente peggiora con lo sforzo fisico. L'esordio è di solito alla nascita o nella prima infanzia; raramente, i sintomi possono presentarsi successivamente. A seconda del ruolo nella rete di giunzione neuromuscolare della proteina mutata, i CMS sono classificati in sindromi pre-sinaptiche, sinaptiche e post-sinaptiche. Una recente revisione di questa classificazione ha aggiunto il CMS a causa di difetti congeniti della glicosilazione in cui la giunzione neuromuscolare è compromessa da una combinazione di anomalie pre- e post-sinaptiche. Un primo passo nella diagnosi di un CMS può essere fatto sulla base dell'esordio alla nascita alla prima infanzia, debolezza e affaticabilità che colpiscono soprattutto i muscoli oculari e altri muscoli cranici, una anamnesi familiare positiva e un decremento della risposta all'EMG o un EMG a fibra singola anomalo. Il trattamento varia in base al sottotipo. I farmaci comunemente usati nel CMS sono inibitori dell'AChE come la piridostigmina, la 3,4-diamminopiridina, la fluoxetina, la chinidina e i $\beta 2$ agonisti del recettore adrenergico come efedrina e salbutamolo.

Parole chiave: Miastenia congenita, EMG, Terapia

Summary

Congenital myasthenic syndromes (CMS) are a group of heterogeneous inherited disorders caused by mutations in genes encoding proteins, essential for the integrity of neuromuscular transmission. CMS are characterized by fatigable muscle weakness (ocular, bulbar, limb muscles district) that typically worsens with physical exertion. The onset is usually at birth or in early childhood; rarely, symptoms may present later. Depending on the role in the neuromuscular junction network of the mutated protein CMS are classified in presynaptic, synaptic and postsynaptic syndromes. A recent review of this classification added the CMS due to congenital defects of glycosylation in which the neuromuscular junction is compromised by a combination of pre- and postsynaptic abnormalities. A first step in diagnosis of a CMS can be made on the basis of onset at birth to early childhood, fatigable weakness affecting especially the ocular and other cranial muscles, a positive family history, and a decremental EMG response or an abnormal single-fiber EMG.

Treatment varies by subtype. Drugs commonly used in CMS are AChE inhibitors such as pyridostigmine, 3,4-diaminopyridine, fluoxetine, quinidine and $\beta 2$ adrenergic receptor agonists such as ephedrine and salbutamol.

Key words: Congenital myasthenia, EMG, Treatment