

Malattie muscolari

Miopatia: sofferenza primitiva delle fibre muscolari o dei tessuti interstiziali del muscolo volontario, per quanto riguarda aspetti anatomico-patologici, biochimici o elettrofisiologici.

NON alterazione muscolare secondaria a disfunzione del sistema nervoso centrale o periferico.

Muscolatura scheletrica: 45% del peso totale del corpo di un soggetto adulto.

Funzione del tessuto muscolare: convertire energia chimica in lavoro meccanico.

www.fisiokinesiterapia.biz

Muscolo scheletrico

Fascio di fibre muscolari con diametro variabile da 10 a 100 microm.

Endomisio: avvolgimento connettivale della singola fibra muscolare

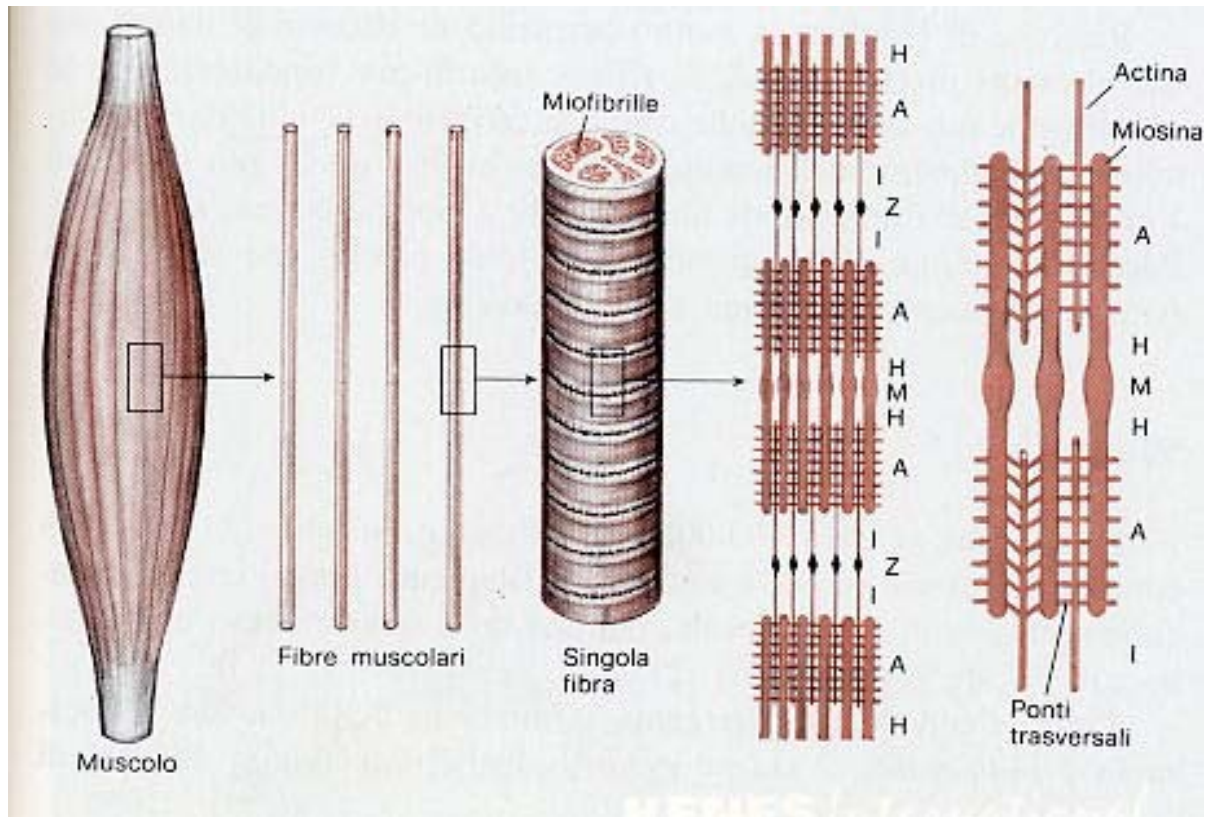
Perimisio: avvolgimento connettivale di un insieme di fascicoli e fibre

Epimisio: avvolgimento connettivale dell'intero muscolo.

Il tessuto connettivale ha importante funzione nella rigenerazione del muscolo.

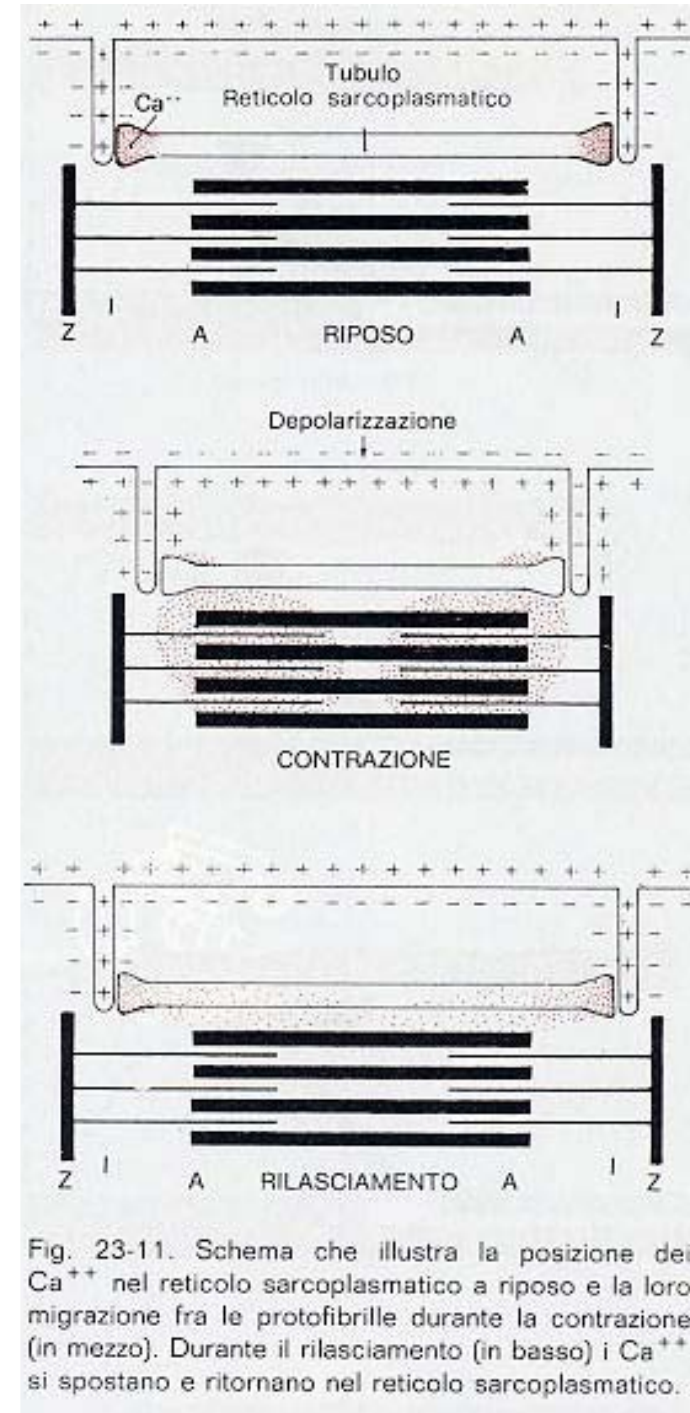
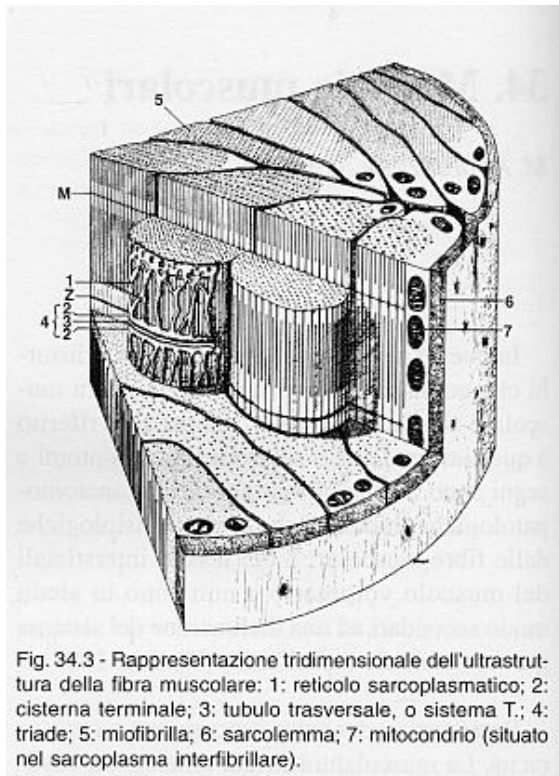
Struttura della fibra muscolare:

- **miofibrille** (miosina ed actina) disposte a formare sarcomeri
- **sistema esteso di tubuli trasversi** che presenta punti di contatto con le cisterne terminali del **reticolo sarcoplasmatico**.



Contrazione muscolare:

1. depolarizzazione del sarcolemma e del sistema T
2. accoppiamento eccitazione-contrazione tramite il reticolo sarcoplasmatico
3. scivolamento delle molecole di miosina su quelle di actina con la formazione dei ponti trasversali



Unità motoria

L'unità motoria è formata da:

- Un singolo motoneurone
- Assone e collaterali assoniche
- Insieme di fibre muscolari innervate da stesso assone
- Fibre muscolari dello stesso tipo
- Reclutamento unità motorie: dalle piccole alle grandi
- Trofismo del motoneurone

Tipi di fibre muscolari

Classificazione delle fibre muscolari in base alle caratteristiche strutturali, fisiologiche, biochimiche ed istochimiche.

Tab. 1.2. Classificazione delle fibre muscolari scheletriche e delle unità motorie

| Tipo di fibra muscolare | Unità motoria | Motoneurone | Contrazione muscolare | | Resistenza alla fatica | Enzimi | | mitoc |
|-------------------------|---------------|-------------|-----------------------|--------|------------------------|------------|-------------|-------|
| | | | Velocità | Forza | | Ossidativi | Glicolitici | |
| Rossa Tipo I o C | S | Piccolo | Lenta | Debole | Alta | Alta | Bassa | ↑ |
| Rossa Tipo II o B | FR | Medio | Veloce | Media | Alta | Molto alta | Moderata | |
| Bianca Tipo IIb o A | FF | Grande | Veloce | Grande | Bassa | Bassa | Alta | ↓ |

S=Lenta FR= Rapida resistente alla fatica FF= Fatica precoce

Muscoli “rossi” (ad es. sartorio): lenta contrazione, elevata resistenza alla fatica, mantenimento della postura.

Muscoli “bianchi”: rapida contrazione, resistenza alla fatica bassa o media, azione motoria fasica.

Le fibre appartenenti ad un'unica unità motoria hanno le stesse caratteristiche.

Approccio al paziente con miopatia

Valutazione clinica

Anamnesi (familiarità, assunzione cronica di alcool, uso di farmaci con azione miotossica, tiroidectomia, paratiroidectomia, condizioni di perdita di K⁺, neoplasie, connettivopatie, malattie autoimmuni, stati di immunodeficienza).

Sintomatologia: deficit di forza, fatica, variazioni della massa muscolare, dolore, contratture, ipotonia, alterazione dei riflessi profondi.

Deficit di forza

Frequente. Confusione con fatica.

Decorso:

- fluttuante/episodico (canalopatie, miopatie metaboliche)

- costante (maggior parte di miopatie). La forma costante è distinta in

 - non progressiva (miopatie congenite e distrofie muscolari congenite)

 - progressiva (maggior parte di miopatie)

Esordio:

- acuto-subacuto: miopatie infiammatorie

- cronico: distrofie muscolari

Distribuzione topografica del deficit di forza

Muscolatura oculare, facciale, faringea, laringea, cervicale, cingoli scapolare e pelvico, tronco ed arti.

Nelle forme ereditarie, la distribuzione più frequente è quella a carico dei cingoli e degli arti a livello prossimale di tipo simmetrico.

Interessamento focale è raro ed interessa solo il muscolo quadricipite che può essere isolatamente compromesso (distrofia muscolare di Becker).

Interessamento elettivo della muscolatura oculare estrinseca:

- affezioni giunzione neuromuscolare

- sistema nervoso periferico

- distrofie muscolari (ad es., d. m. oculofaringea, miopatia oculofaringodistale, miopatia ereditaria a corpi inclusi, ecc)

- miopatie congenite

- miopatie mitocondriali (miopatia di Kearns-Sayre, oftalmoplegia esterna progressiva, ecc.)

Ipostenia muscolatura del collo: “capo cadente”

- miopatie infiammatorie idiopatiche

- distrofia facio-scapolo-omerale

- distrofie miotoniche

- miopatie congenite

- miopatie in ipotiroidismo e iperparatiroidismo

Disfagia:

miopatie infiammatorie idiopatiche
distrofia muscolare oculo-faringea

Interessamento **muscolatura respiratoria:**

difetti congeniti del diaframma
desminopatie
glicogenosi
miopatie mitocondriali
distrofie miotoniche
miopatie infiammatorie
miopatie congenite

Alterazioni cardiache più o meno importanti:

distrofie miotoniche
malattia di Emery Dreifuss
alterazioni delle proteine muscolari

Fatica

Anche se spesso riferito, raramente è un vero e proprio sintomo del miopatico.
Più correttamente: intolleranza all'esercizio per alterazioni biochimiche muscolari che comportano difetto nella disponibilità di energia.

Variazioni della massa muscolare

Ipertrofia

Legata ad infiltrazione di grasso e tessuto connettivo più che reale ipertrofia delle fibre.

Pseudoipertrofia: quando ipertrofia si associa d ipostenia.

Distrofinopatie (d.m. Duchenne, Becker), a livello dei polpacci.

Miotonie congenite (Thomsen)

Distrofie dei cingoli

Ipotrofia

Consensuale al deficit di forza.

Ipotrofia>ipostenia: miopatie endocrine

Ipotrofia<ipostenia: miopatie infiammatorie, paralisi periodiche, miastenia gravis

Dolore muscolare, contratture, crampi

Dolore: sintomo più comune, ma aspecifico. 4 tipi principali:

dolore muscolare profondo (mialgia):

Più comune, localizzato o diffuso

contrattura

Meno comune, persistente attiva contrazione muscolare elettricamente silente; generalmente dopo esercizio (acidosi intracellulare). Da NON confondere con contratture croniche (“pseudocontratture”), scarsamente dolorose, dovute ad accorciamento muscolare e tendineo, riscontrate nelle distrofie muscolari.

crampo:

Contrazione muscolare involontaria, dolorosa, improvvisa, di breve durata, apprezzabile alla palpazione. EMG positiva. Raramente dovuto a miopatia. Compiono in varie situazioni:

- eccessiva disidratazione, perdita di sodio
- turbe metaboliche (uremia, ipocalcemia, ipomagnesiemia)
- ipotiroidismo

rigidità muscolare:

Tensione muscolare dolorosa con resistenza allo stiramento passivo e difficoltà al rilasciamento normale (malattie neurologiche). Per le malattie muscolari:

- ipotiroidismo
- disturbi miotonici
- polimialgia reumatica, fibromialgia

Tono muscolare

L'esame del tono non ha particolare rilievo diagnostico.

Ipotonia muscolare è presente però in molte miopatie.

Ipertonia muscolare è di raro riscontro ad eccezione del tetano e tetania ipocalcémica.

Riflessi profondi: diminuiti o assenti in proporzione al deficit stenico ed al tono muscolare.

Diagnosi

Indagini di laboratorio:

aumento creatinichinasi (CK), forma enzimatica CK-MM

mioglobinemia, mioglobinuria

acido lattico

EMGrafia: differenzia le lesioni neurogene da quelle primitive muscolari

ENGrafia: generalmente negativa

Biopsia muscolare

DISTROFIE MUSCOLARI

Gruppo ampio ed eterogeneo di miopatie geneticamente determinate, caratterizzate da progressivo deficit di forza e trofismo muscolare per un processo degenerativo primario del tessuto muscolare scheletrico.

Distrofinopatie

Difetto quantitativo o qualitativo di distrofina per mutazioni di un gene sul cromosoma X (1987).

Trasmissione autosomica recessiva (maschi emizigoti affetti, femmine eterozigoti non affette).

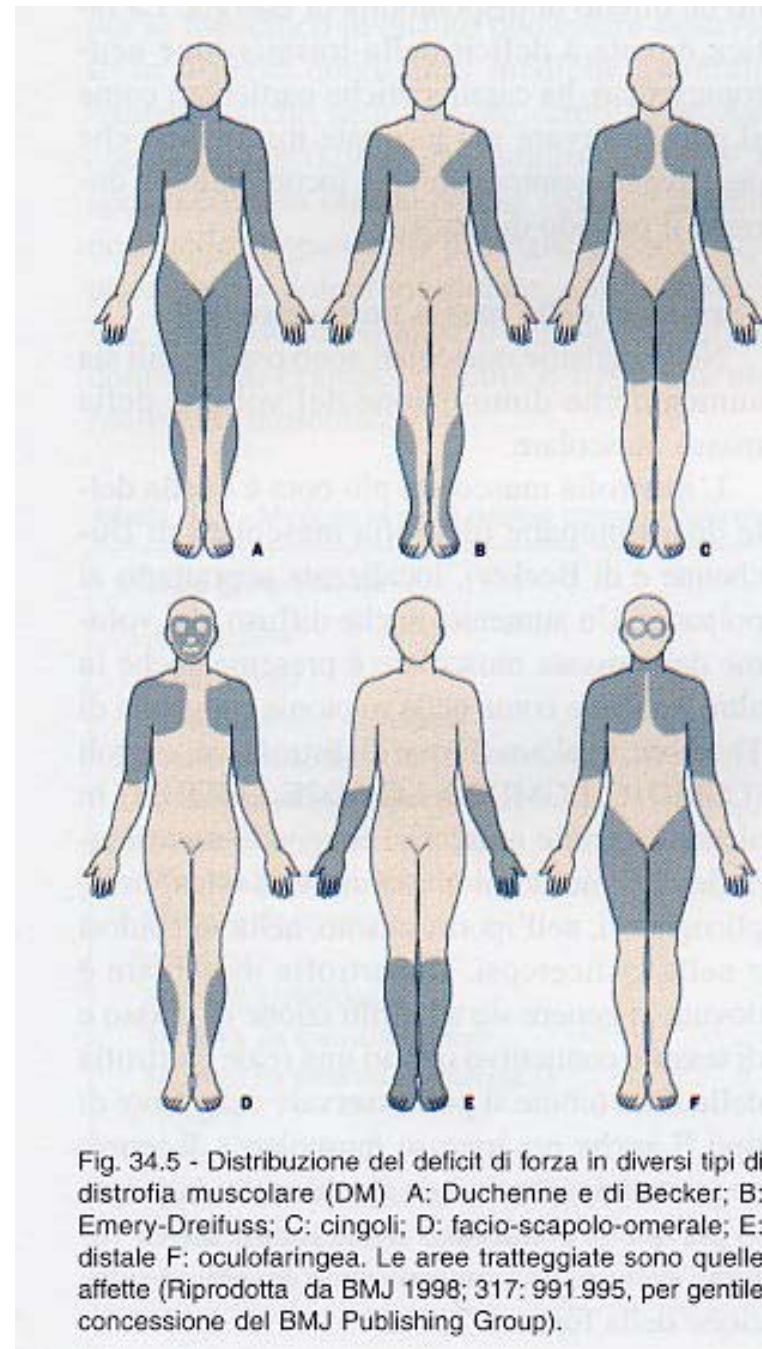


Fig. 34.5 - Distribuzione del deficit di forza in diversi tipi di distrofia muscolare (DM) A: Duchenne e di Becker; B: Emery-Dreifuss; C: cingoli; D: facio-scapolo-omerale; E: distale F: oculofaringea. Le aree tratteggiate sono quelle affette (Riprodotta da BMJ 1998; 317: 991.995, per gentile concessione del BMJ Publishing Group).

DISTROFINA

Proteina localizzata nella regione subsarcolemmale del sarcomero (mm. scheletrico, cardiaco e liscio). Complesso di proteine col compito di creare un legame tra il citoscheletro subsarcolemmale e la matrice extracellulare, fungendo da supporto strutturale per la membrana ed assicurando stabilità e flessibilità, durante la contrazione. Un danno di questo complesso dà luogo ad instabilità della fibra, necrosi.

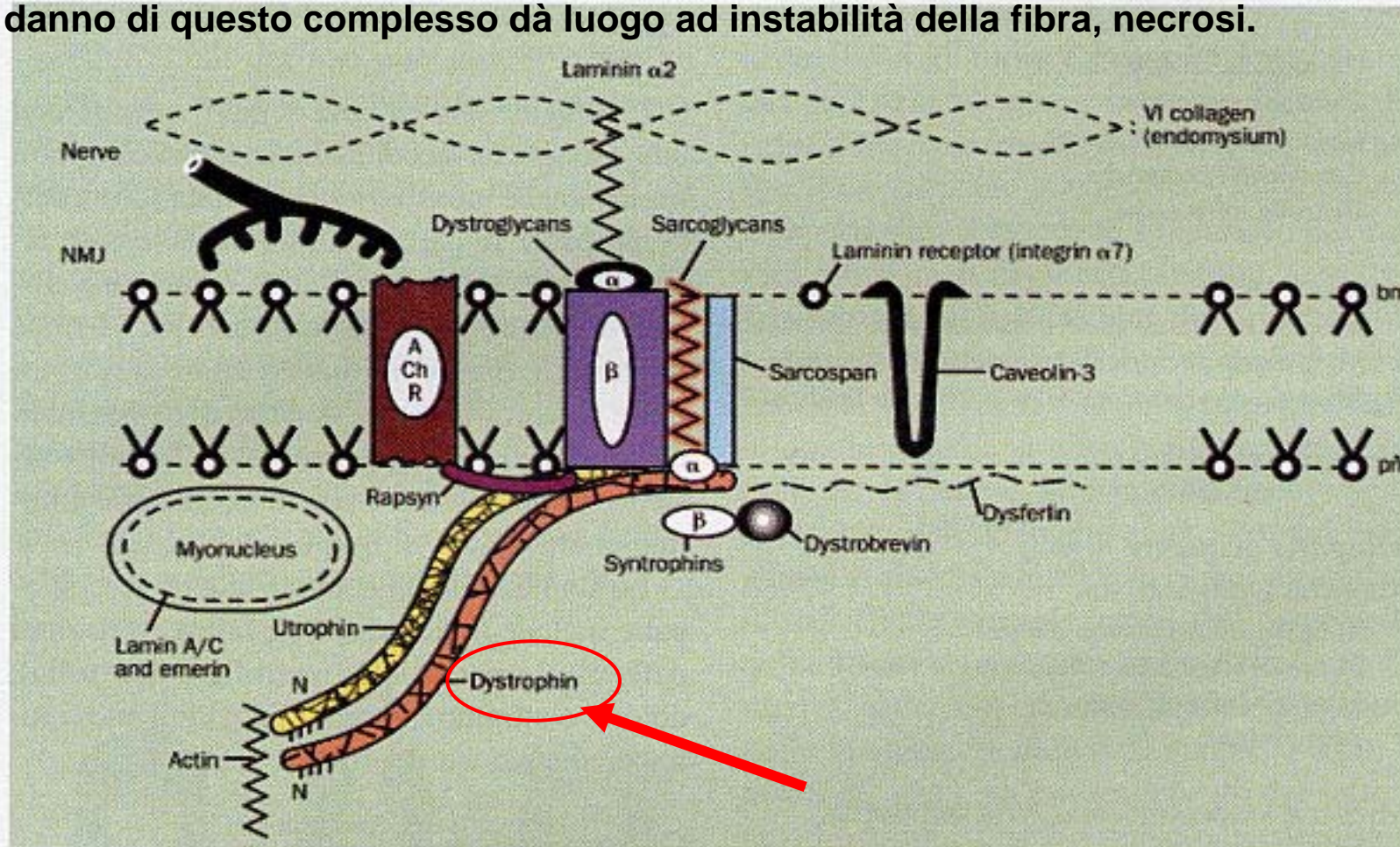


Fig. 34.4 - Rappresentazione schematica della varie proteine coinvolte in differenti forme di distrofia muscolare. bm: membrana basale; pm: plasmalemma; NMJ, giunzione neuromuscolare; AchR: recettore acetilcolinico. (Riprodotta da Neuromuscular Disorders 2000, 10:228-32, per gentile concessione della Elsevier Science).

Distrofia Muscolare di Duchenne

Incidenza: 1 su 3500 maschi nati vivi; prevalenza 50 casi per milione.

Sintomatologia: notevole aumento della CK sierica alla nascita, ma esordio clinico tra i 3-5 anni con interessamento muscolatura pelvica, del cingolo scapolare, muscolatura prossimale e muscoli del collo. Difficoltà a camminare, andatura basculante per interessamento dei glutei (“anserina”) ed in punta di piedi per retrazione dei tendini di Achille. Lordosi lombare, segno dell’”arrampicata” o di Gowers. Ipotonia muscolare. Pseudoipertrofia muscolare (90%). Interessamento cardiaco (alterazioni del ritmo). QI sotto la norma.

Decorso: rapidamente progressivo (incapacità a camminare a 10-12 anni), contratture muscolari, anchilosi. Obesità/cachessia.

Terapia:

Terapia fisica: prolunga la fase ambulatoriale della malattia per l’utilizzo di idonei tutori, non per esercizio attivo che è inutile se il bambino cammina ancora. Tutori notturni per prevenire contratture del tendine di Achille. Bendaggio rigido all’arto inferiore (ortosi ginocchio-piede) per ridurre le cadute da deficit del quadricipite.

Terapia chirurgica: prevenire le retrazioni soprattutto agli arti inferiori.

Stabilizzazione del rachide.

Terapia medica: corticosteroidea per migliorare funzionalità respiratoria.

Distrofia Muscolare di Becker

Variante della D.M. Duchenne. Mutazioni genetiche diverse, per cui il danno e la conseguente perdita di fibre muscolari avviene più lentamente rispetto alla DMD, quindi quadro clinico più grave.

Sintomatologia: ipertrofia muscolare, contratture, esordio più tardivo (5-25 anni) e decorso più lento. Deficit dell'andatura mai prima dei 15 anni o molto tardivo.

Distrofia Muscolare di Emery Dreifuss

Miopatia progressiva. Forma legata al cromosoma X più frequente, e forma autosomica dominante.

Incidenza 1 su 100.000. Forma benigna. Esordio nell'adolescenza.

Sintomatologia: contratture precoci (ginocchio, tendine di Achille e muscolatura cervicale e dorsale), deficit della forza e del trofismo muscolare progressivo, bilaterale a distribuzione omero-peroneale e poi ai cingoli, difetti di conduzione cardiaca, aspetto più grave della malattia anche nelle femmine portatrici (morti improvvise).

Trattamento: prevenzione delle deformità e conservazione della funzione respiratoria.

Miotonia

Contrazione muscolare protratta che, per ritardato rilasciamento, persiste dopo contrazione volontaria (*miotonia da azione*) o stimolazione elettrica del muscolo o dopo stimolazione meccanica (*miotonia da percussione*). Lentezza del rilasciamento di una presa o “infossamento” muscolare che permane per qualche sec dopo percussione.

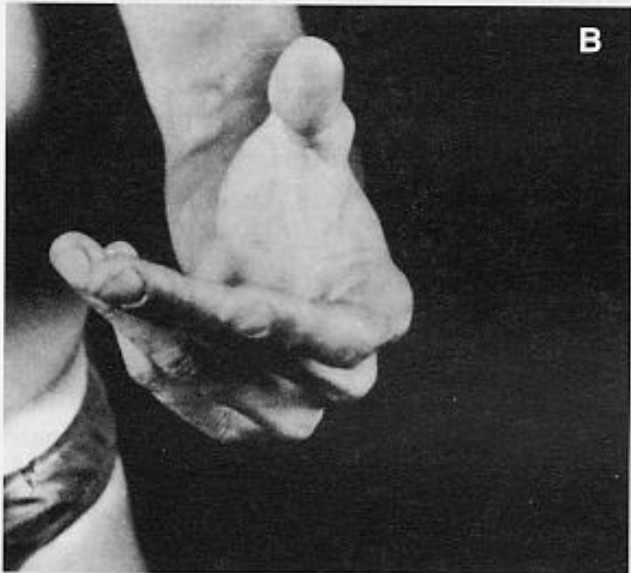
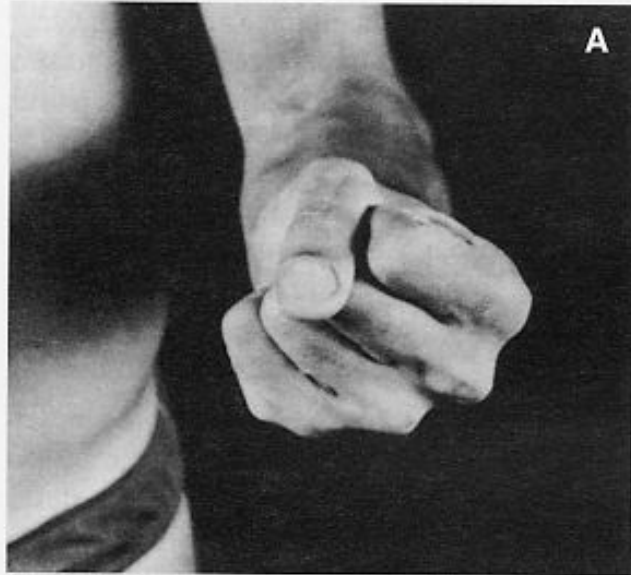


Fig. 34.12 - Miotonia volontaria. In A) chiusura energica del pugno. In B) all'apertura improvvisa dello stesso, impossibilità alla completa decontrazione.

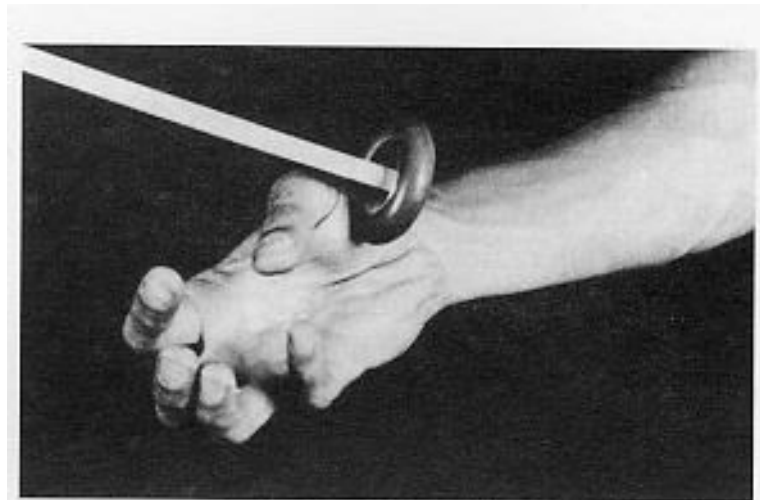


Fig. 34.13 - Miotonia meccanica: la percussione della muscolatura tenar determina un'intensa e persistente contrazione della stessa.

Distrofia miotonica

Disturbi multisistemici ad ereditarietà autosomica dominante (cromosoma 19).

Sintomi cardinali: **miotonia**, ipostenia, cataratta, altro (udito, disturbi cardiaci, endocrini, gastroenterici, respiratori, ossei, cutanei, ematologici).

Fenomeno genetico dell'anticipazione: quadro clinico più marcato, ad esordio più precoce di generazione in generazione.

Clinica:

Esordio: 20-50 anni con deficit di forza alle mani ed alla loggia antero-esterna della gamba, fenomeno miotonico, muscoli post collo, sternocleidomastoideo. Riduzione del visus, apatia, modificazione della personalità. Voce monotona, debole e tono nasale.

Fenomeno miotonico più evidente alle braccia, lingua, può precedere il deficit stenico di anni.

Interessamento della muscolatura respiratoria (insufficienza respiratoria).

Alterazioni del ritmo cardiaco: frequenti ma non sintomatiche. Marcata bradicardia. Morte improvvisa.

Cataratta (90% casi); degenerazione retinica.

Alopecia frontale.

Disturbi multiendocrini

Disturbi cognitivi. Alterazioni comportamentali.

Prognosi: ridotta sopravvivenza (vita media 60 anni); decesso per alterazioni cardiache (30%) e respiratorie (30%). 50% dei pazienti su sedia a rotelle prima di morire.

Terapia: medica dei fenomeni non miotonici.

Miopatie infiammatorie

Forme idiopatiche

Eziopatogenesi: malattie infiammatorie del muscolo ad eziologia automimmune per attivazione linfocitaria contro costituenti del muscolo.

Sintomatologia generale:

- ipostenia distale simmetrica con sviluppo variabile (acuto, subacuto, cronico) risparmio della muscolatura facciale ed oculare; compromissione di quella faringea (disfagia), del collo e respiratoria;
- ipotrofia muscolare;
- mialgie;
- iporeflessia propriocettiva nelle forme avanzate;
- sintomi extramuscolari: febbre, malessere, calo ponderale, artralgie, fenomeno di Raynaud;
- disturbi del ritmo cardiaco (40%)
- interessamento polmonare ed insufficienza respiratoria
- turbe gastrointestinali (melena, ematemesi per ulcere e trattamenti immunosoppressivi).

RIABILITAZIONE DELLE MALATTIE MUSCOLARI

Fisioterapia migliora la forza muscolare, l'efficienza cardiovascolare, previene possibili complicazioni.

Distrofie muscolari progressive:

1. esercizi di allungamento muscolare ritardano le alterazioni a livello articolare (ortesi, tenotomie)
2. controllo della postura per evitare posizioni asimmetriche e favorire scoliosi (soprattutto nei bambini non in grado di deambulare)
3. misure per agevolare la respirazione (generalmente applicazione notturna del ventilatore);

esercizio fisico nei miopatici

Non esistono protocolli validati. Utilizzate strategie per migliorare la forza muscolare e le funzioni cardiovascolari. Rafforzamento muscolare contro resistenza negli stadi iniziali di malattia. Anche nelle miopatie infiammatorie.

programmi di esercizio aerobico

Fatica e scarsa tolleranza all'esercizio per ridotta capacità aerobica (minore consumo di ossigeno).

Utilizzo di cicloergometro e marcia su scale mobili per migliorare la capacità aerobica, tolleranza all'esercizio e forza. Innocuità dell'esercizio sul muscolo.

MIASTENIA GRAVIS

- E' il più comune disturbo della giunzione neuromuscolare
- E' un prototipo di malattia autoimmune
- E' una delle malattie neurologiche trattabili con successo

Epidemiologia

- In Italia, Europa e Nord America la prevalenza è circa 10-11 casi per 100.000 abitanti;
- Fascia di età più colpita: 20-40 anni (donne) e >60 anni (uomini);
- Tende ad essere più frequente nella popolazione femminile.

Eziopatogenesi

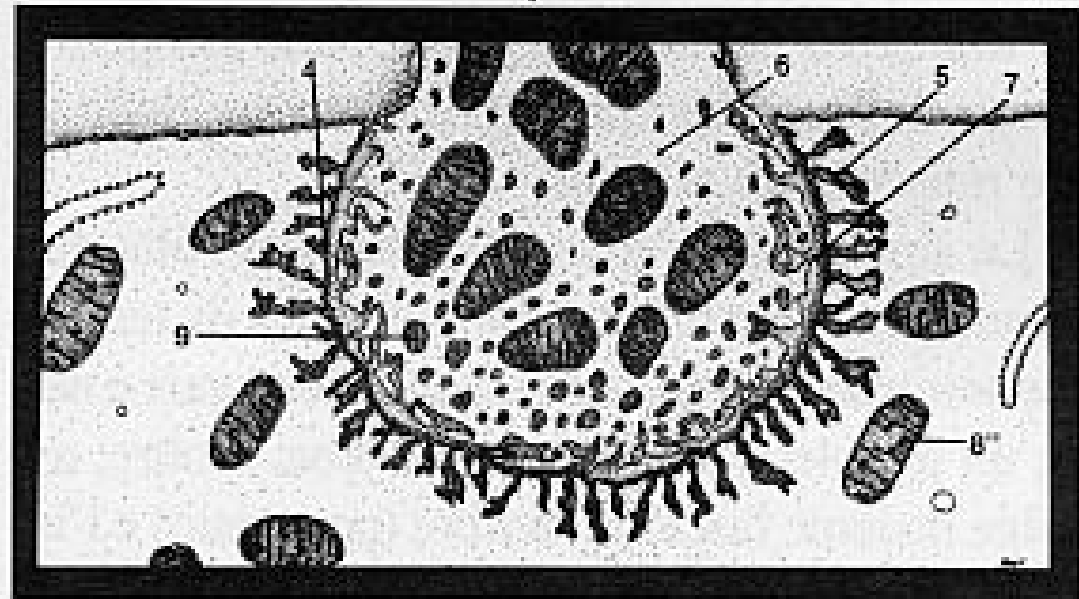
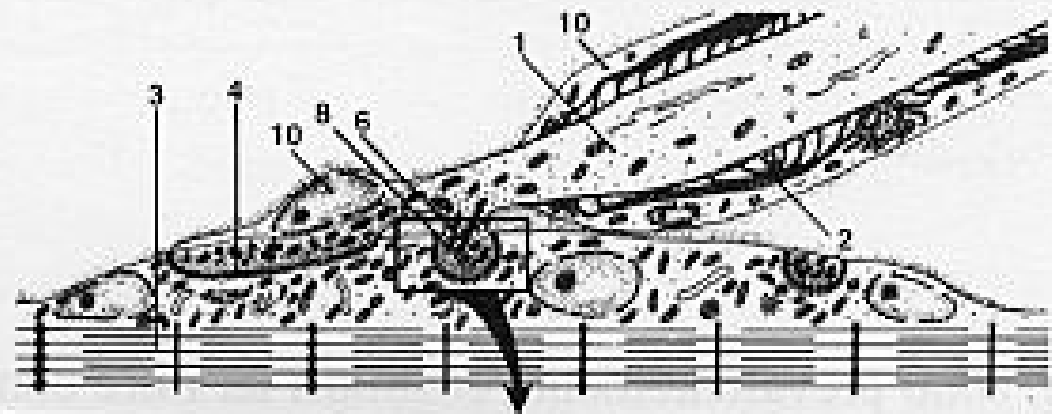


Fig. 34.1 - Ultrastruttura della giunzione neuromuscolare; 1: assone; 2: guaina mielinica; 3: fibra muscolare; 4: fessura sinaptica primaria; 5: fessura sinaptica secondaria; 6: terminazione assonica; 7: spazio sinaptico; 8: mitocondri muscolari; 9: vescicole sinaptiche; 10: cellula di Schwann.

Sintomatologia

Faticabilità (non fatica non astenia diffusa): l'ipostenia del miastenico è un vero esaurimento della forza muscolare, connesso all'esercizio ripetuto e spesso limitato ad alcuni specifici gruppi di muscoli.

Muscolatura oculare estrinseca: 60% dei casi all'esordio; 90% dei casi nel corso generale della malattia; diplopia e ptosi palpebrale dopo affaticamento;

Muscolatura bulbare: 20% dei casi all'esordio: disfagia, masticazione, ipofonia, modificazione del timbro della voce che tende a diventare nasale;

Ipostenia della muscolatura del collo, specie quella estensoria, con caduta del capo in avanti;

Ipostenia della muscolatura degli arti nei settori più prossimali; andatura con caratteristiche anserine.

Insufficienza respiratoria: coinvolgimento della muscolatura respiratoria intercostale e diaframmatica (anche all'esordio).

Aumento temperatura corporea: peggiora i sintomi.

Esame neurologico

Volto ad evidenziare il fenomeno della *faticabilità* nei vari distretti muscolari:

- esame della motilità oculare estrinseca (ptosi palpebrale, diplopia);
- esame della muscolatura ponto-bulbare: resistenza alla masticazione di un cibo solido, forza della spinta laterale della lingua sulla parete della guancia; - capacità di deglutire; comparsa della disfonia;
- esame della muscolatura respiratoria (prove spirometriche);
- esame della muscolatura degli arti e del collo.

Tabella 35.2 - Classificazione clinica MGFA.

| | |
|-------------------|---|
| <i>Classe I</i> | Ipostenia muscolare esclusivamente oculare (compresa la chiusura degli occhi) |
| <i>Classe II</i> | Lieve ipostenia di muscoli diversi da quelli oculari. Può coesistere ipostenia oculare di qualunque entità |
| IIa | Interessa prevalentemente la muscolatura degli arti e/o assiale. Può coesistere in minor misura coinvolgimento orofaringeo |
| IIb | Interessa prevalentemente la muscolatura orofaringea e/o respiratoria. Può coesistere in misura minore o equivalente coinvolgimento assiale e/o degli arti |
| <i>Classe III</i> | Ipostenia moderata che interessa un settore muscolare diverso da quello oculare. Può coesistere ipostenia oculare di qualunque entità |
| IIIa | Interessa prevalentemente muscolatura degli arti e/o assiale. Può coesistere in minor misura coinvolgimento orofaringeo |
| IIIb | Interessa prevalentemente la muscolatura orofaringea e/o respiratoria. Può coesistere in misura minore o equivalente coinvolgimento assiale e/o degli arti |
| <i>Classe IV</i> | Ipostenia grave che interessa un settore muscolare diverso da quello oculare. Può coesistere ipostenia oculare di qualunque entità |
| IVa | Interessa prevalentemente la muscolatura degli arti e/o assiale. Può coesistere in minor misura coinvolgimento orofaringeo |
| IVb | Interessa prevalentemente muscolatura orofaringea e/o respiratoria. Può coesistere in misura minore o equivalente coinvolgimento assiale e/o degli arti |
| <i>Classe V</i> | Definita dalla necessità di intubazione, con o senza ventilazione meccanica, a meno che non venga praticata come trattamento di routine postoperatorio. L'uso di sondino naso-gastrico senza intubazione pone il paziente in classe IVb |

Diagnosi

Criterio clinico

Criterio farmacologico

Criterio elettrofisiologico

Criterio immunologico

Anche immagini del distretto mediastinico e studio della funzionalità tiroidea

Decorso e prognosi

Evoluzione naturale della malattia, modificata dall'uso delle terapie sintomatiche ed immunosoppressive.

Andamento fluttuante (25% pazienti con iperplasia timica)

Crisi miastenica

Emergenza neurologica (!) caratterizzata dalla comparsa di insufficienza respiratoria a rapida insorgenza, talora scatenata da eventi infettivi, traumatici, iatrogeni, gravidanza o altri sconosciuti.

La sintomatologia tende a generalizzare nel 75% dei pazienti dopo periodo variabile.

Spesso la MG si associa ad altre malattie autoimmuni.

Prognosi buona, anche se la sopravvivenza è generalmente ridotta rispetto alla popolazione generale.

Terapia

Farmaci anticolinesterasici

Timectomia

Immunosoppressione

Immunosoppressione a breve termine