

# MALFORMAZIONI CONGENITE

dalla diagnosi prenatale alla terapia postnatale



*“Ipotonia neonatale:  
una causa fra tante...”*

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

SESSO: Maschile

- ANAMNESI FAMILIARE:
- primogenito di genitori non consanguinei
  - età genitori 33 anni
  - assenti malattie particolari o storia di morti precoci

- ANAMNESI GRAVIDICA:
- gravidanza normoder
  - presentazione di verti

- IL PARTO:
- EG 38 settimane
  - tipo di parto: T.C.
  - motivo: decelerazione del battito card

- ALLA NASCITA:
- assenza di respiro spontaneo
  - bradicardia
  - colorito cianotico
  - assenza di tono e reattività



RIANIMAZIONE CARDIORESPIRATORIA



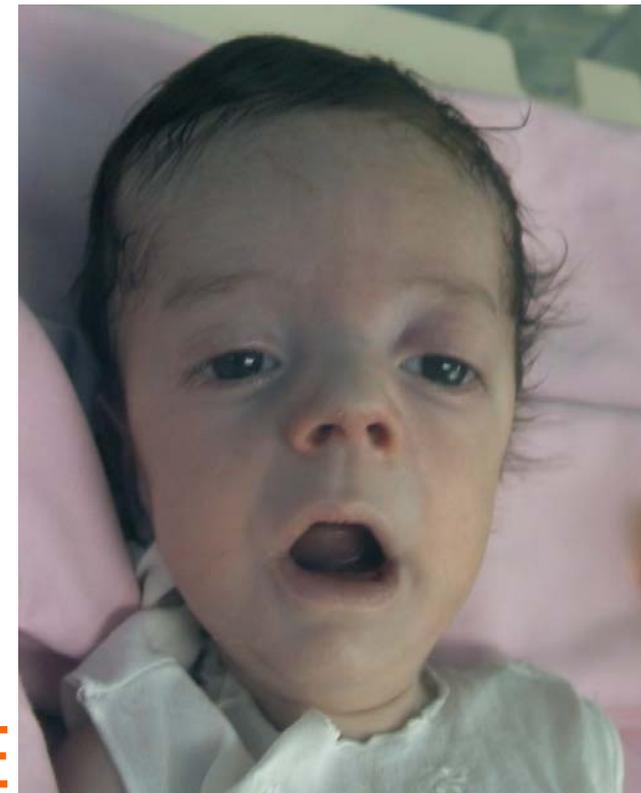


## IPOTONICO e IPOREATTIVO..

- estensione flaccida delle braccia
- abduzione completa ed extrarotazione delle anche
- inevocabili i riflessi osteotendinei

- taglio degli occhi antimongoloide
  - oftalmoplegia
- ipoplasia e ptosi mandibolare
- labbro superiore molto arcuato
  - parziale palatoschisi
- criptorchidismo bilaterale

..FACIES  
PECULIARE



QUAL'E' LA CAUSA DI  
QUESTA IPOTONIA?

- Encefalopatia ipossico-ischemica
- Emorragia intracranica
- Malformazioni cerebrali
- Cromosomopatie
- Infezioni congenite/ acquisite
- Malattie metaboliche
- Farmaci
- Ipotiroidismo
- Iperbilirubinemia
- Ipotonia congenita benigna

### Midollo spinale

- Atrofia muscolare spinale
- Mielomeningocele
- Lesioni traumatiche
- Siringomielia

### Nervi periferici

- Malattia di Guillain-Barré
- Malattia di Charcot-Marie-Tooth
- Malattia di Dejerine-Sottas
- Polineuriti
- Lesioni traumatiche

**Ipotonia centrale**

**Ipotonia spinale o del secondo motoneurone**

### Giunzione neuromuscolare

- Miastenia neonatale transitoria
- Miastenia congenita grave
- Botulismo infantile

ipotonico

Neonato



### Distrofie muscolari congenite

### Distrofia miotonica

**Ipotonia miopatica**

**miscellanea**

### Endocrinopatie

- Ipercalcemia
- Rachitismo

### Avvelenamento da metalli pesanti

### Miopatie metaboliche

- Malattia di Pompe
- Deficit di carnitina
- Deficit di citocromo c-ossidasi

### Miopatie congenite

- Central core
- Miotubulare
- Nemalinica
- Disproporzione delle fibre

### Patologie del tessuto connettivo

- S.me di Marfan
- S.me di Ehlers Danlos
- Osteogenesi imperfetta

## INDAGINI BIOCHIMICHE:

- esami **ematochimici** nella norma
- **acidi grassi** a catena molto lunga, acidi **organici urinari**, **mucopolisaccaridi urinari**, **acilcarnitine** normali
- sierologia **TORCH** negativa
- anticorpi anti-recettore dell'**acetilcolina** negativi

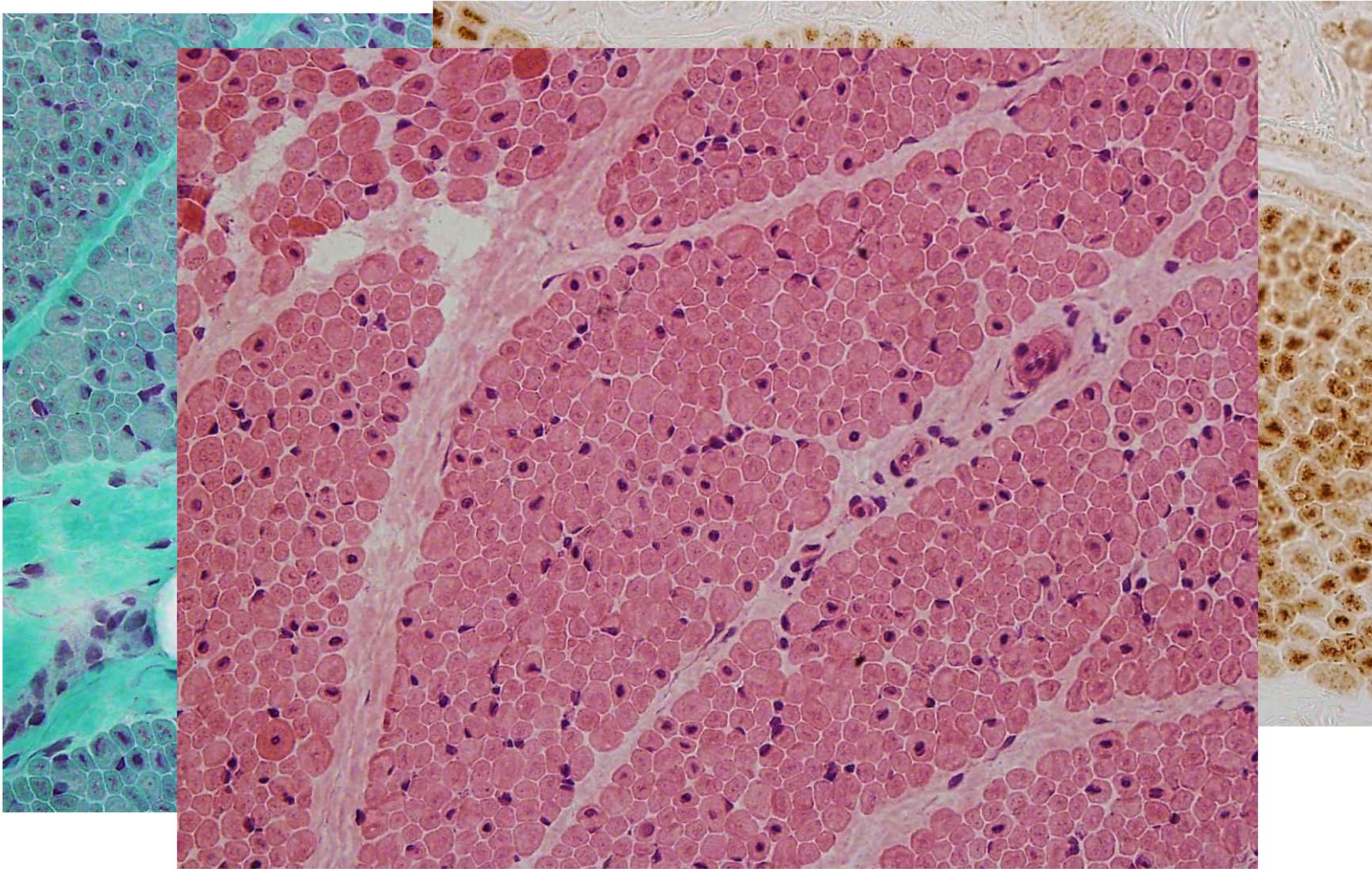
## INDAGINI STRUMENTALI:

- **ecografia** cardiaca, renale, cerebrale nella norma
- **RX torace**: slargamento mediastinico a sinistra e immagine a losanga in sede apicale alta a destra da probabile iperplasia timica. Atelectasia pressoché completa del polmone destro con minima aerazione della regione apicale.
- **EEG**: attività di fondo adeguata all'età del bambino. Rari elementi aguzzi prevalenti in sede temporale destra
- **elettromiografia**: non segni di denervazione
- visita **oculistica** nella norma

## INDAGINI CITOGENETICHE E MOLECOLARI:

- **cariotipo** maschile normale
- analisi del DNA per sindrome di **Prader Willi**: normale pattern di metilazione al locus SNRPN con presenza di entrambi gli alleli parentali
- assenza di mutazione-espansione del gene responsabile della **distrofia miotonica**

# BIOPSIA MUSCOLARE:



reperiti morfologici ed istoenzimatici compatibili con MIOPATIA  
MIOTUBULARE o CENTRONUCLEARE

# ANALISI MOLECOLARE SU DNA:

R37X



```
hMTM1 1 MASASTSKYNSHSHLENESIKRTSRDGVNRDLTEAVPR.....LPGETLITDK.EVIYICPFNGPIKGRVYITNYRLYLRLSL...ETDSSLILDVPIGVI 90
hMTM1 91 SRIEKMGGATSRGENSYGLDITCKDMRNLREN.....EYARPLAHSPLPLFAFLNEEKFNW.....DGWTVVYNPVEEYRRQGLPNHHWR 184
hMTM1 185 ITFINKCYELCDTYPAL.....VSGKRNKDDEKYLDVIRETNKQISKLTIYDARPSVN 284
hMTM1 285 AVANKATGGGYESDD.....ITKLVLTGAIQVADKVSSGKSSVLVHCSDGWDRTAQ 384
hMTM1 385 LTSLAMLMLDSFYRSIEGFEIWQ.....QFIDCVWQMSKQFPPTAFEFNEQFLIIILDHLYSCRFGTFLFNCS 484
hMTM1 485 ARERQKVTERTVSLWLSLINSNKEKFKNPF...YTKEINRVLYPVASMRHLELWVNYIRWNPRIKQQQPVEQRYMELLALRDEYIKRLEELQLANSAK 581
hMTM1 582 LSDPPTSPSSPSQMMPHVQTHF 603
```

MUTAZIONE R37X  
SUL GENE MTM

(laboratorio di Genetica del Dipartimento di Biotecnologie dell'Università di Roma, Tor Vergata)

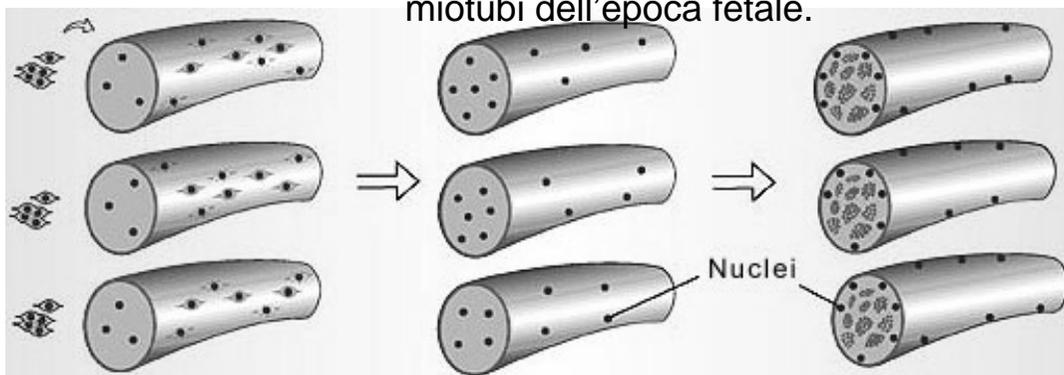
“Le *miopatie congenite* sono patologie geneticamente determinate, dovute ad alterazione di proteine strutturali del muscolo, per cui sono accumulate da caratteristiche cliniche simili”

- central core,
- nemalinica
- minicore (o multiminicore)
- con accumulo di desmina (m. miofibrillare)
- **centronucleare**

## MIOPATIA CENTRONUCLEARE o MIOTUBULARE

prende il suo nome dal tipico aspetto delle fibre muscolari in cui i nuclei si dispongono non in periferia ma in posizione centrale. Il termine miotubulare è dovuto alla somiglianza di tali fibre con i

miotubi dell'epoca fetale.



# MODALITA' DI TRASMISSIONE

## X-LINKED

*gene MTM1 locus Xq28*

- alla **nascita**
- grave ipotonia generalizzata
- difficoltà respiratorie e di deglutizione
- volto ipomimico, bocca a V rovesciata, palato ogivale, ptosi palpebrale, macrocefalia e viso allungato
- polioidramnios e ridotti movimenti fetali
- **morte entro la prima infanzia** (coloro che sopravvivono oltre l'anno spesso associano, alle difficoltà respiratorie e motorie, stenosi ipertrofica del piloro, sferocitosi, calcoli renali, alterazioni epatiche, diatesi emorragica)
- sviluppo psichico in genere non compromesso
- madri portatrici in genere asintomatiche (ma anomalie alla biopsia muscolare)

## AUTOSOMICA DOMINANTE

*gene DNM2 locus 19p13.2*

*gene MYF6 locus 12q21*

*gene MTMR14 locus 3p25.3*

- esordio in **tarda infanzia/età adulta**
- difetto di forza muscolare
- crampi
- oftalmoplegia
- debolezza muscolatura facciale
- scapole alate
- **decorso lentamente progressivo**
- eventuale ipertrofia muscolare.

## AUTOSOMICA RECESSIVA

*gene BIN1 locus 2q14*

- esordio in **età infantile/giovane-adulta**
- riduzione forza muscolatura prossimo-distale
- muscolatura oculare estrinseca e mimica facciale
- **sopravvivenza generalmente lunga**

# DECORSO CLINICO

Durante il decorso clinico, Andrea ha manifestato frequenti **crisi di desaturazione** associate in alcuni casi a **bradicardia** che hanno talora richiesto **ventilazione** e **massaggio cardiaco**, con un alternarsi tra necessità di ventilazione **meccanica** ed attività respiratoria spontanea sostenuta da **NCPAP** (*Nasal Continuous Positive Airway Pressure*). L'alimentazione è stata somministrata tramite **gavage** poiché la suzione poco valida ha reso difficoltoso l'allattamento. A 2 mesi di vita, un arresto cardiorespiratorio si risolve dopo rianimazione. All'età di **5 mesi** un nuovo arresto cardiorespiratorio, insensibile alle manovre di rianimazione, ha condotto all'**exitus**.

- ▶ Da un'indagine genetica estesa all'ambito familiare, la madre è risultata portatrice per la medesima mutazione sul gene **MTM**. In una successiva gravidanza il feto, di sesso femminile, è risultato non portatore.

A black and white photograph of a baby's face in profile, looking down with a hand near its mouth. The image is soft and slightly out of focus, emphasizing the baby's features and the texture of the skin.

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**