

## COME SI ARRIVA ALLA DIAGNOSI?

1. esame clinico
2. dosaggio CPK
3. risonanza magnetica o TAC muscolare
4. biopsia muscolare e cultura fibroblasti cutanei (vedi sotto)
5. esame genetico (vedi sotto)

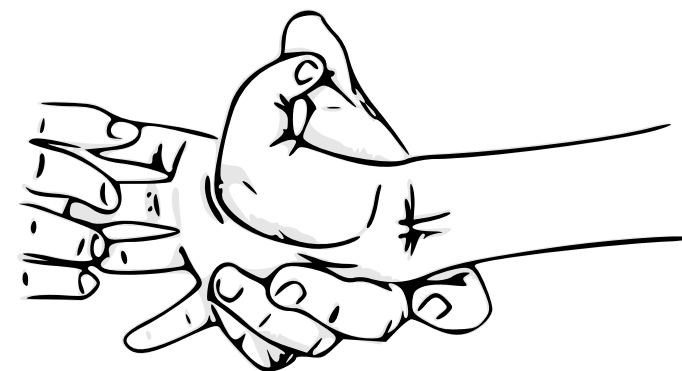
- **biopsia muscolare e cultura fibroblasti cutanei:**
  - Col6 ridotto o assente nel muscolo, nei fibroblasti cutanei e anche nei macrofagi derivati dai monociti del sangue periferico nella DMC di Ullrich.
  - Col6 ridotto nel muscolo e nei fibroblasti cutanei coltivati nelle forme recessive della miopatia di Bethlem e nella Miosclerosi. Col6 non sempre alterato nelle forma dominanti della miopatia di Bethlem.
- **esame genetico:**
  - indispensabile per confermare la diagnosi,
  - mutazioni dei geni COL6A1, COL6A2, COL6A3 possono essere in eterozigosi (interessare solo una copia del gene, se trasmesse con modalità dominante o insorte de novo) oppure in omozigosi/eterozigosi composta (interessano entrambe le copie del gene e sono trasmesse con modalità recessiva).

## LA RICERCA SCIENTIFICA

1. **identificati nel modello murino e nell'uomo due meccanismi patogenici interdipendenti:**
  - la disfunzione mitocondriale: i mitocondri sono i generatori di energia della cellula, la loro disfunzione provoca morte delle cellule muscolari.
  - il deficit di autofagia: è il meccanismo con il quale la cellula "autodigerisce" ciò che è danneggiato al suo interno, il deficit di autofagia amplifica il danno mitocondriale.
2. **identificati alcuni trattamenti efficaci nei topi privi di COL6:**
  - la ciclosporina A corregge la disfunzione mitocondriale.
  - la stimolazione della autofagia viene attivata con digiuno o dieta ipoproteica.
3. **trials clinici nei pazienti con miopatia da COL6:**
  - la ciclosporina A ha corretto la disfunzione mitocondriale incrementando la rigenerazione e la forza muscolare.
  - la dieta ipoproteica normocalorica ha attivato l'autofagia nel muscolo e nei leucociti, con vantaggio su alcune prove funzionali, forza muscolare e funzione respiratoria.



## IMPARIAMO A RICONOSCERE LE PATOLOGIE DA DEFICIT DI COLLAGENE VI !



Pagina "Collagene VI ITALIA ONLUS"  
Gruppo "Collagene VI ITALIA ONLUS"



Collagene VI ITALIA



@Col6italiaONLUS

## ASSOCIAZIONE "COLLAGENE VI ITALIA ONLUS"

Via dei Pascoli 2, San Pietro di Feletto, 31020 (TV)

[www.col6.it](http://www.col6.it)

✉ [col6italia@gmail.com](mailto:col6italia@gmail.com)

Codice Fiscale 91044420262

## Seguici sui social!

# MIOPATIE DA DEFICIT DI COLLAGENE VI

La Miopatia di Bethlem, la Distrofia muscolare congenita di Ullrich (DMC di Ullrich) e la Miosclerosi sono causate da mutazioni dei geni COL6A1, COL6A2, COL6A3. La prevalenza è di 0,77 ogni 100.000 abitanti per la miopatia di Bethlem e 0,13 su 100.000 per la DMC di Ullrich. La stima per l'Italia è poco meno di 600 pazienti.

## ASPETTO CLINICO - MIOPATIA DI BETHLEM:

- debolezza dei muscoli prossimali e del tronco
- retrazioni specie delle dita (Figura a fianco), gomiti, tendine d'Achille
- esordio: infanzia
- età adulta
- decorso stazionario lentamente progressivo, talora difficoltà a camminare nell'età adulta avanzata.

## ASPETTO CLINICO - MIOSCLEROSI:

- marcate e diffuse retrazioni
- consistenza legnosa dei muscoli

## ASPETTO CLINICO - DMC DI ULLRICH:

- debolezza dei muscoli e ipotonia presenti alla nascita
- coesistenza di retrazioni e iperlassità distale
- cammino non acquisito o perduto nel primo decennio
- precoce insufficienza respiratoria e scoliosi

## IN COMUNE:

- intelligenza conservata
- presenza di alterazioni cutanee: cheloidi, cicatrici esuberanti o sottili, pelle rugosa (ipercheratosi follicolare)
- CPK (creatinfosfochinasi nel siero) valore normale o variabilmente elevato
- non vi è interessamento cardiaco
- INTERESSAMENTO dei muscoli respiratori: costante e precoce nella DMC di Ullrich
- variabile e tardivo nella miopatia di Bethlem.



## EREDITARIETÀ:

- La miopatia di Bethlem e la DMC di Ullrich sono ereditate in modo autosomico dominante (una sola mutazione è sufficiente a determinare la malattia) o recessivo (sono necessarie due mutazioni), la variante miosclerotica solo in modo recessivo
- se l'ereditarietà è dominante può accadere che uno dei genitori sia affetto (quello che ha trasmesso la mutazione) o entrambi siano non affetti se la mutazione è insorta de novo
- se l'ereditarietà è recessiva i genitori dell'affetto sono di solito portatori sani. I figli dell'affetto sono portatori sani
- Una volta identificata la mutazione si è in grado di valutare il rischio di trasmissione della malattia e proporre una diagnosi prenatale nelle gravidanze a rischio

Testi a cura di:

Luciano Merlini [luciano.merlini@unife.it](mailto:luciano.merlini@unife.it); [luciano.merlini@unibo.it](mailto:luciano.merlini@unibo.it)  
Paolo Bernardi [bernardi@bio.unipd.it](mailto:bernardi@bio.unipd.it)  
Paolo Bonaldo [bonaldo@bio.unipd.it](mailto:bonaldo@bio.unipd.it)  
Patrizia Sabatelli [sabatelli@area.bo.cnr.it](mailto:sabatelli@area.bo.cnr.it)

# CONTROLLI E TRATTAMENTO

## Miopatia di Bethlem:

- periodico controllo delle capacità funzionali (cammino, scale) misurazione della forza muscolare con miometro, valutazione delle retrazioni
- fisioterapia e tutori per le retrazioni
- controllo ortopedico se si considera intervento per retrazione tendine d'Achille o scoliosi
- controllo della funzione respiratoria
- trattamento della insufficienza respiratoria

## DMC di Ullrich:

- periodico controllo della forza muscolare, delle capacità funzionali (stazione eretta, cammino, scale), della motilità articolare (retrazioni e iperlassità).
- accrescimento e stato nutrizionale, vi può essere difficoltà ad alimentarsi per faticabilità muscolare e respiratoria, se necessario gastrostomia endoscopica percutanea.
- valutazione respiratoria, facilità alle infezioni immediato trattamento bronco-polmonare, spirometria, ossimetria notturna, fisioterapia respiratoria, macchina della tosse, ventilazione meccanica.
- ispezione del rachide per scoliosi, radiografia sotto carico, controllo ortopedico per lussazione anche eventuali indicazioni chirurgiche per correzione retrazioni o scoliosi.

## Profilassi delle infezioni respiratorie:

- vaccinazione, fisioterapia e precoce impiego di antibiotici nella DMC di Ullrich,
- nella miopatia di Bethlem se la funzione respiratoria è ridotta.