

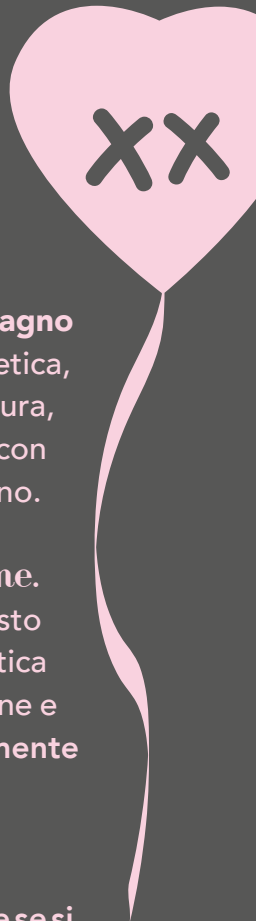


Abbiamo a cuore le nostre donne

Tutto quello che bisogna sapere
sull'ereditarietà della distrofia muscolare
di Duchenne e Becker e sullo stato di portatrice

Questa brochure è stata realizzata grazie ad un educational grant di





Diventare genitori è sempre un'avventura, e una gravidanza è per tutte, in qualche misura, un viaggio verso un mondo di emozioni fortissime e nuove.

Quando lungo questa strada si incrocia un **"compagno di viaggio"** inaspettato come una patologia genetica, è normale sentirsi sommerse da sentimenti di paura, dolore che è necessario elaborare per poter vivere con forza il quotidiano e la crescita del proprio bambino.

A Parent Project abbiamo a cuore le nostre donne. Una corretta informazione è fondamentale e per questo abbiamo raccolto alcuni dati importanti sulla tematica delle donne portatrici di distrofia muscolare di Duchenne e Becker, **non sempre facilmente reperibili o correttamente riportati sul web o dai media.**

Questa brochure nasce con lo scopo di:

fornire indicazioni chiare sull'iter da seguire per sapere se si è portatrici e se la mutazione genetica è presente nella famiglia;

permettere alle donne di pianificare una gravidanza in maniera consapevole;

conoscere e gestire al meglio il proprio stato di salute e quello di un'eventuale figlia portatrice.

Per qualunque approfondimento, vi invitiamo a rivolgervi al **Centro Ascolto**, che è a disposizione per accogliere dubbi, domande, preoccupazioni e darvi supporto.

Basi genetiche ed ereditarietà

della distrofia muscolare di Duchenne e Becker

*Abbiamo a cuore
le nostre donne*

Tutto quello che bisogna sapere sull'ereditarietà della distrofia
muscolare di Duchenne e Becker e sullo stato di portatrice

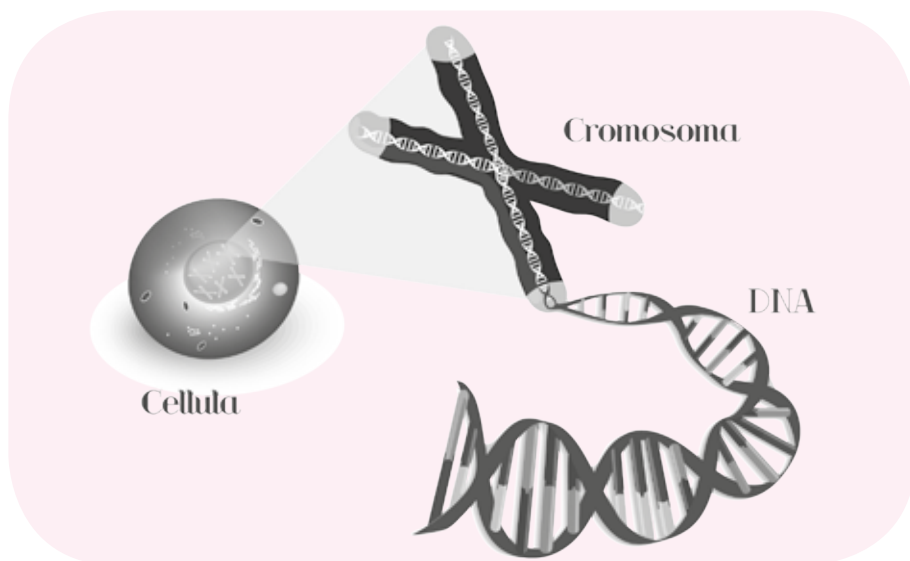


Duchenne
Parent
Project
ONLUS

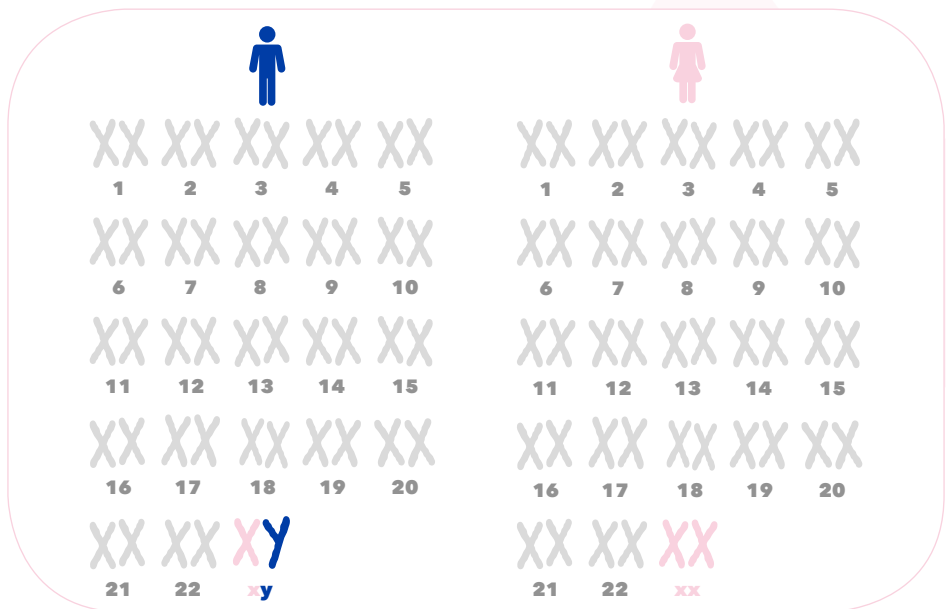


“ Il nostro patrimonio genetico ”

Le istruzioni che stabiliscono come il nostro corpo deve crescere e funzionare sono codificate nei nostri geni, i quali sono composti dalla famosa molecola di **DNA** (Acido DesossiriboNucleico). Il DNA, e quindi gli stessi geni, è impacchettato in strutture chiamate **cromosomi**. Il nostro **corredo cromosomico**, ossia l'insieme di tutti i cromosomi presenti in ogni cellula, rappresenta il nostro “libretto delle istruzioni”.



Ciò che differenzia il genere maschile da quello femminile è quindi proprio l'assetto dei cromosomi sessuali: l'uomo è caratterizzato dalla coppia XY mentre la donna dalla coppia XX.





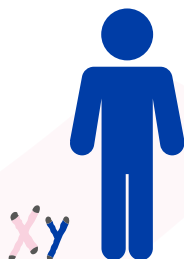
L'ereditarietà della distrofia muscolare di Duchenne e Becker

La distrofia muscolare di Duchenne e Becker (DMD/BMD) è causata da mutazioni nel gene della distrofina. Il gene si trova sul cromosoma X e da ciò deriva la **trasmissione della patologia legata al sesso** dell'individuo. La DMD/BMD si manifesta nei maschi perché hanno una sola copia difettosa del gene della distrofina (XY), mentre nelle femmine (XX) la sintomatologia è per lo più assente o molto ridotta per via della copia corretta del gene della distrofina presente sul secondo cromosoma X. Le donne vengono definite come **"portatrici"** perché "portano" la mutazione ma, generalmente, non sviluppano la patologia.

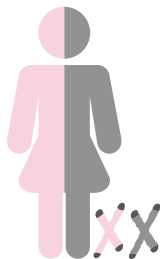
Se in una famiglia si sono già verificati casi di DMD o BMD, grazie alla consulenza genetica è possibile conoscere il **rischio di trasmissione** della patologia ai propri figli.

Ad esempio nel caso più comune, con un padre sano e una madre portatrice, esiste una probabilità del 50% di avere un figlio maschio affetto dalla patologia, ed un'analoga probabilità del 50% di avere una figlia femmina portatrice.

Padre sano



Madre portatrice



mutazione

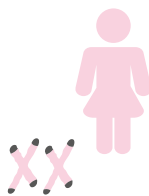
Figlio sano



Figlio DMD/BMD



Figlia sana



Figlia portatrice



Nel 30% dei casi la patologia è causata da una nuova mutazione del gene per la distrofina, chiamata **mutazione spontanea o "de novo"**, che non è ereditata dalla madre (non portatrice). Tuttavia, anche nel caso di mutazione spontanea esiste un 7% di possibilità per cui la mutazione sia presente solo nelle cellule riproduttive della madre e non venga quindi rilevata dai test genetici di routine. Questo fenomeno è noto come **"mosaicismo della linea germinale"**.

D O N N E PORTATRICI

DELLA DISTROFIA MUSCOLARE
DI DUCHENNE E BECKER

*Abbiamo a cuore
le nostre donne*

Tutto quello che bisogna sapere sull'ereditarietà della distrofia
muscolare di Duchenne e Becker e sullo stato di portatrice





Cosa vuol dire essere portatrici?

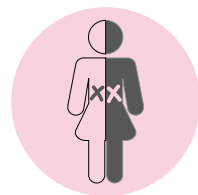
Nel caso in cui una donna o bambina abbia una mutazione nel gene della distrofina, viene detta **“portatrice”** per la DMD o BMD. Tale termine sta proprio ad indicare che la donna “porta” la mutazione che può essere trasmessa ai figli ma che generalmente, tranne rare eccezioni, non sviluppa la patologia come nei maschi.

Una madre di un bambino/ragazzo Duchenne o Becker può sapere se è portatrice della mutazione mediante un’analisi genetica specifica sul gene della distrofina. La mutazione potrebbe, inoltre, essere presente nell’albero genealogico della famiglia già da diverse generazioni; diventa quindi importante estendere l’indagine genetica agli altri membri femminili del ramo materno.

È fondamentale stabilire se si è portatrici, sia per sapere se vi è la possibilità di trasmettere la mutazione ai propri figli, sia per la propria salute.



“ Portatrice: SI O NO? ”



Come si fa a sapere se si è portatrici?

La diagnosi clinica di DMD o BMD di un bambino deve essere confermata da una **diagnosi genetica** che fornisce le informazioni dettagliate sulla mutazione all'origine della patologia.

Una volta identificata la mutazione nel bambino, si deve effettuare un'indagine genetica focalizzata alla ricerca della stessa identica mutazione nella mamma, con un iter che è solitamente semplice e sempre rapido, proprio perché la ricerca della mutazione è mirata.

L'esame è coperto dal **Servizio Sanitario Nazionale** (SSN) e prevede un semplice prelievo di sangue. La richiesta deve essere fatta dallo specialista che segue il paziente e non dal medico di base, indicando nell'impegnativa il **codice di esenzione** che riporta la familiarità per patologia, ovvero **R99**.

In Italia l'indagine può essere eseguita in tutte le **maggioresenni** che hanno il rischio di essere portatrici, e anche nelle **minoresenni** se hanno un valore di **CPK (Creatin fosfochinasi)** elevato e conferma-

to da dosaggio enzimatico effettuato almeno 3 volte a riposo. Se invece le minorenni hanno un livello di CPK nella norma, il test non è raccomandato ad eccezione di casi specifici (salute, attività sportiva agonistica, ecc.) In questo caso ci deve essere una richiesta motivata, preceduta da consulenza genetica e accompagnata da consenso firmato da entrambi i genitori.

La diagnosi di portatrice nelle maggiorenni a rischio va fatta il **prima possibile**, soprattutto se si hanno altri figli maschi piccoli o se si sta progettando una nuova gravidanza.

Nelle donne portatrici può riscontrarsi un aumento dei valori del CPK nel sangue.

La creatin fosfochinasi è un enzima localizzato nel muscolo e un aumento dei suoi livelli nel sangue può essere indice di una sofferenza muscolare. I valori normali in genere sono inferiori a 200 U/l. Nei Duchenne è noto che il CPK può arrivare anche oltre 10mila. Nelle donne portatrici si possono trovare valori di CPK approssimativamente tra 200 e 1000 U/l.



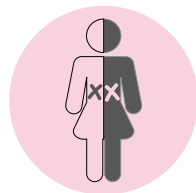
Non portatrice

Questa condizione si manifesta nei casi in cui la DMD/BMD è causata da una “nuova” mutazione del gene della distrofina, (chiamata **mutazione spontanea o de novo**), che non è ereditata dalla madre. Tuttavia, in una donna che ha già avuto un figlio con DMD/BMD e risulti non portatrice, esiste un 7% di possibilità che ci sia comunque la mutazione localizzata solamente nelle cellule riproduttive (ovociti) e per questo non viene rilevata dai test genetici effettuati sul sangue. Questo fenomeno è noto come **“mutazione a mosaico nella linea germinale”**.

Per questo motivo se si desidera avere dei figli è sempre importante effettuare una consulenza genetica e poter così prendere decisioni consapevoli su eventuali ulteriori indagini genetiche da effettuare nel caso di future gravidanze.

Le linee guida per la diagnosi delle distrofie muscolari consigliano di effettuare comunque una diagnosi prenatale nelle madri di bambini e ragazzi DMD/BMD, anche se non portatrici.

Se una donna a rischio ha effettuato il test genetico, è risultata non portatrice, e non è madre di un ragazzo DMD/BMD, non ha alcuna indicazione per effettuare ulteriori accertamenti genetici e per la diagnosi prenatale.



Portatrice

Se il test genetico effettuato ha identificato la mutazione causale di DMD/BMD, la donna è una portatrice.

Pertanto esiste il 50% di probabilità di avere un figlio maschio affetto dalla patologia, così come c'è il 50% di probabilità di avere una figlia femmina portatrice.

In questo caso, è innanzitutto importante effettuare una **consulenza genetica** per conoscere le probabilità di trasmettere il gene mutato ai propri figli e poter così prendere decisioni consapevoli per eventuali ulteriori indagini genetiche in famiglia e per future gravidanze. È importante sapere che la consulenza e l'indagine genetica non devono limitarsi al nucleo familiare, ma devono essere estese anche agli altri membri femminili della famiglia materna (sorelle, zie e cugine), perché la mutazione potrebbe essere presente nell'albero genealogico già da diverse generazioni.

È inoltre fondamentale sapere che potrebbe emergere una ridotta **sintomatologia** causata dalla presenza della mutazione ed è pertanto fondamentale effettuare alcuni controlli clinici periodici (vedi scheda "sintomatologia e gestione clinica").



Come pianificare una gravidanza se si è portatrici

È altamente preferibile conoscere l'eventuale stato di portatrice prima di pianificare una gravidanza.

Conoscere già il genotipo facilita tutti gli interventi prenatali e riduce fortemente lo stress emotivo legato ad un percorso prenatale urgente. Tuttavia, le recenti tecniche di diagnosi genetica "next generation sequencing" hanno facilitato l'identificazione di mutazione della distrofina anche in epoca gestazionale.

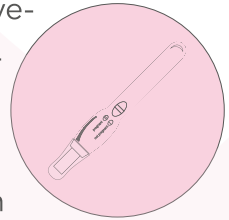
Quindi il test genetico di portatrice è **sempre fattibile**, e ad oggi non ha alcun senso ricorrere a metodi quali diagnosi di sesso o peggio interruzione di gravidanza precoce senza diagnosi prenatale. Ovviamente, se la richiesta di test genetico avviene dopo la 12^o settimana di gravidanza, può essere complesso accedere al risultato del test nei tempi previsti per una eventuale interruzione di gravidanza.

Prima di intraprendere una gravidanza è importante effettuare una consulenza genetica per conoscere i rischi e le conseguenze dell'eventuale trasmissione della patologia e come procedere per limitare al minimo questa eventualità.

GRAVIDANZA “NATURALE” E DIAGNOSI PRENATALE

Una volta che la gravidanza è accertata si può verificare se la mutazione genetica, già identificata nella portatrice, sia stata trasmessa al futuro bambino.

Le indagini prenatali disponibili sono diverse in base al periodo gestazionale, alla tipologia di tecnica e al tipo di informazione che forniscono:



Esame prenatale non invasivo (NIPT): è una tecnica innovativa che viene effettuata attraverso un semplice prelievo di sangue materno e **consente di conoscere il sesso del nascituro**. La metodica permette di analizzare il DNA del feto presente, in minime quantità, nel sangue della madre. L'esame può essere effettuato a partire dalla **nona settimana di gravidanza** e, oltre a definire il sesso del feto, permette di prevedere con accuratezza il rischio di malattie genetiche legate a grandi anomalie cromosomiche (come la sindrome di Down). E' invece ancora in corso di validazione l'impiego del NIPT per l'identificazione di mutazioni nei singoli geni come nel caso della DMD e BMD. Da sottolineare che, **tale metodica non è al momento accessibile tramite SSN**, si può effettuare a pagamento presso varie aziende del settore.


- Se l'esame rivela che si tratta di una **femmina** la gravidanza può procedere serenamente e la decisione di sapere se la futura bambina è portatrice della mutazione può essere rimandata a quando sarà più grande.
- Se si tratta invece di un **maschio**, i futuri genitori posso-

no decidere di voler sapere o meno se nel DNA del futuro bambino è presente la mutazione genetica responsabile della DMD o BMD. Nel caso in cui non si desideri avere l'informazione sarà importante effettuare sul bambino un'indagine genetica subito dopo la nascita. Nel caso in cui si desideri proseguire le indagini occorrerà invece ricorrere a una **diagnosi prenatale invasiva** che differisce nella metodica a seconda del periodo di gestazione.

La coppia può comunque decidere di non effettuare il NIPT e di accedere direttamente alle metodiche che permettono di identificare mutazioni nel gene della distrofina nel nascituro come descritte di seguito.

Villocentesi: è l'**esame di elezione**, viene eseguito ambulatorialmente nel secondo trimestre di gestazione e preferibilmente **tra la 10° e la 12° settimana di gravidanza**. L'analisi si basa sul **prelievo dei villi coriali** che costituiscono la parte embrionale della placenta. La diagnosi molecolare tramite villocentesi è estremamente affidabile e rapida.

Amniocentesi: l'esame viene eseguito ambulatorialmente nel secondo trimestre di gestazione, preferibilmente **tra la 16° e la 18° settimana di gravidanza**. L'analisi si basa sul prelievo transaddominale del **liquido amniotico**. In questo caso, la diagnosi molecolare è più complessa e richiede dei tempi più lunghi rispetto alla villocentesi, che potrebbero non essere compatibili con l'eventuale decisione di interruzione della gravidanza.



Cordocentesi: l'esame viene eseguito ambulatorialmente nel secondo trimestre, **tra la 18° e la 20° settimana di gravidanza**. L'analisi si basa sul prelievo del **sangue dal cordone ombelicale** ma essendo tardiva non assicura una diagnosi molecolare nei tempi utili a un'eventuale interruzione di gravidanza.

Queste tre procedure consentono di analizzare il DNA isolato dalle cellule fetali e verificare la presenza della mutazione nota nel gene della distrofina. È importante sapere che le tre metodiche non sono esenti da **rischi di aborto** (che vanno dal 0,2% al 2%) ma presentano il vantaggio di poter fornire una **diagnosi più o meno precoce**.

Nel caso in cui sarà individuata la mutazione, la coppia potrà decidere se proseguire o meno la gravidanza. Per questo motivo è **fondamentale ricorrere a una consulenza il prima possibile** e idealmente nei tempi utili ad effettuare la villocentesi.

PERIODO GESTAZIONALE	NOME METODICA	INVASIVA O NO	RISULTATO	SSN
9-10 SETT	TEST PRENATALE NON INVASIVO	NO	DETERMINAZIONE DEL SESSO	NO
11-12 SETT	VILLOCENTESI	SI	PRESENZA/ASSENZA DELLA MUTAZIONE	SI
16-18 SETT	AMNIOCENTESI	SI	PRESENZA/ASSENZA DELLA MUTAZIONE	SI
18-20 SETT	CORDOCENTESI	SI	PRESENZA/ASSENZA DELLA MUTAZIONE	SI

Gravidanza in possibili portatrici

E' altamente preferibile conoscere l'eventuale stato di portatrice **prima di pianificare una gravidanza**, ma se questo non è stato possibile è importante sapere che, le avanzate tecniche ora disponibili per la diagnosi genetica (next generation sequencing), permettono di identificare in tempi brevi (2 o 3 settimane) l'eventuale presenza di mutazioni nel gene della distrofina anche in epoca gestazionale e consentire di prendere decisioni consapevoli.

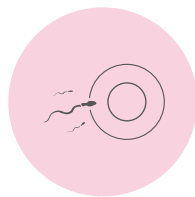
IVG

Nel caso in cui sia stata effettuata la villocentesi, che ha evidenziato la presenza della mutazione nel feto, si è generalmente ancora nei tempi previsti dalla legge per la richiesta di **interruzione volontaria di gravidanza (IVG)**. La legge italiana (Legge 194/78) prevede la possibilità da parte della donna di richiedere l'IVG che può essere eseguita fino alla 12° settimana + 6 giorni di gravidanza (90 giorni di gravidanza).

Se invece la diagnosi arriva in fase più tardiva, si può ricorrere a **un'interruzione terapeutica di gravidanza (ITG), una tipologia di aborto più traumatica per la donna**. L'ITG è consentita dalla legge italiana (Legge 194/78) anche dopo i primi novanta giorni di gestazione e solo in caso di **grave rischio per la salute materna o in caso di gravi condizioni fetali documentate**. Le gravi condizioni del feto comprendono i disordini cromosomici e metabolici, i difetti neurologici e le malformazioni.

FECONDAZIONE ASSISTITA E DIAGNOSI PRE-IMPIANTO

Da poco più di un anno, le donne portatrici di una malattia genetica, come la DMD e BMD, possono valutare la possibilità di progettare una gravidanza limitando al minimo l'eventualità di trasmettere la patologia ai figli. Tale possibilità viene fornita dalla **diagnosi genetica pre-impianto (PDG)**, che consente di valutare la presenza della mutazione nei primissimi stadi di sviluppo di un embrione ottenuto tramite **procreazione medicalmente assistita (PMA)**.



La sentenza del 14 maggio 2015 della Corte Costituzionale ha infatti concesso l'accesso alla PMA e alla diagnosi genetica pre-impianto anche alle coppie fertili portatrici di patologie trasmissibili ai figli. Tale sentenza è entrata in vigore con la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale l'11 giugno 2015.

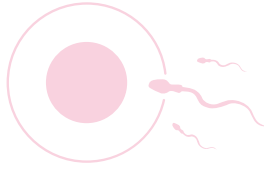
Per **procreazione medicalmente assistita** si intende l'insieme di tutti quei trattamenti per la fertilità nei quali i gameti, sia femminili (ovociti) sia maschili (spermatozoi), vengono trattati al fine di determinare il processo riproduttivo. Questa tecnica prevede un prelievo degli ovociti dalla donna che poi vengono fertilizzati in vitro (provetta), attraverso particolari tecniche (FIVET o ICSI), e successivamente reimpiantati nell'utero materno. Si tratta di una procedura complessa, non esente da rischi e che, per tale motivo, viene condotta in accordo a linee guida internazionali.

A seconda dei casi, la **PMA può avvalersi di diverse tecniche, denominate di I livello quelle più semplici e poco invasive, e di II e III livello quelle più complesse e invasive.** Ai fini di una diagnosi pre-impianto per la DMD e BMD è indicato ricorrere alle tecniche di II livello: FIVET e ICSI.

Per poter avere maggiori informazioni anche in merito ai centri che effettuano la PMA, sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità è presente l'elenco dei centri clinici suddivisi per regione in cui è indicato il tipo di servizio, pubblico o privato, e il livello delle tecniche di PMA utilizzate. www.iss.it/rpma

La diagnosi genetica pre-impianto (PDG) viene eseguita su una o due cellule (blastomeri) prelevate dagli embrioni ottenuti attraverso la PMA ai primissimi stadi di sviluppo (3 giorni). Il DNA cellulare viene analizzato in maniera specifica per identificare la presenza o meno della mutazione in questione consentendo così di identificare e trasferire in utero solo gli embrioni che non risultano affetti dalla patologia genetica.

Oltre alla **Distrofia Muscolare di Duchenne-Becker**, patologie genetiche in cui la PDG trova oggi una valida applicazione sono: **Beta-Talassemia, Anemia Falciforme, Emofilia A e B, Distrofia Miotonica, Fibrosi Cistica, Atrofia Muscolare Spinale (SMA) e X-Fragile.**

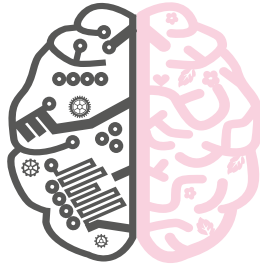


Fecondazione in vitro e trasferimento dell'embrione (FIVET)

È una tecnica di PMA in cui i gameti (ovocita e spermatozoo) sono posti nella stessa provetta. Gli embrioni ottenuti a seguito della fecondazione saranno quindi trasferiti in utero dopo controllo mediante PDG. La FIVET necessita di una fase preparatoria in cui si esegue una stimolazione ormonale per stimolare la produzione di più ovociti; questi vengono poi prelevati per via transvaginale (sotto controllo ecografico, in anestesia locale e/o sedazione profonda) e infine selezionati ai fini della fecondazione.

Microiniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (ICSI)

Questa metodica si differenzia dalla precedente solo per le modalità attraverso le quali avviene la fecondazione, che in questo caso prevede l'iniezione di un singolo spermatozoo direttamente all'interno dell'ovocita. Si ricorre a questa tecnica nel caso in cui sia presente una grave infertilità maschile.



Aspetti psicologici

IL PROGETTO GENITORIALE è un momento fondamentale nella vita familiare, spesso ricco di aspettative e fantasie sul futuro. Ricevere la diagnosi di una patologia come la distrofia muscolare di Duchenne e Becker pone il genitore di fronte alla disillusione del proprio progetto e comporta una riorganizzazione di aspetti sia pratici sia emotivi, tanto individuali quanto familiari.

Nella situazione in cui la madre risulta essere portatrice della patologia, sono comprensibili un disorientamento e sentimenti di colpa, rabbia e sconforto, che possono avere un impatto sul benessere psicologico individuale e della coppia.

Un'ulteriore sfida è rappresentata, poi, dalla decisione di intraprendere una nuova gravidanza, avvalendosi delle diverse forme di prevenzione descritte, con l'eventualità di dover anche compiere scelte difficili e dolorose.

Il supporto psicologico può essere uno strumento utile all'individuo e alla coppia nell'espressione dei propri vissuti e nel promuovere risorse interne per fronteggiare il carico emozionale della diagnosi e delle scelte successive che ne derivano.

SINTOMATOLOGIA E GESTIONE CLINICA

Abbiamo a cuore le nostre donne

Tutto quello che bisogna sapere sull'ereditarietà della distrofia
muscolare di Duchenne e Becker e sullo stato di portatrice





SINTOMATOLOGIA E GESTIONE CLINICA

Tranne che in rarissimi casi, le portatrici non sviluppano la tipica patologia che si manifesta nei maschi. Vi è però la possibilità che compaiano una serie di sintomi che colpiscono i muscoli scheletrici, il cuore, la postura e l'ambito cognitivo che sono riconducibili alla presenza della mutazione nel gene della distrofina. In questo caso si parla di **"portatrici sintomatiche"**.

Nel 30% dei casi le portatrici possono avere una **riduzione della forza muscolare**, che può manifestarsi con dolori muscolari, crampi e fatica nel compiere una serie di attività. In alcuni casi questa debolezza può colpire anche il cuore causando una **cardiomiopatia**, che solitamente non compare prima dell'adolescenza, o dell'età adulta, e che raramente risulta essere grave. Inoltre, un recente studio italiano, condotto su un ridotto numero di portatrici sintomatiche, ha evidenziato che già dall'infanzia possono emergere segni di **scoliosi o lordosi** e, in percentuale minore, la presenza di una disabilità intellettiva e problemi comportamentali.

Ad oggi, non esistono ancora linee guida riconosciute dedicate alla gestione clinica delle portatrici DMD e BMD; viene però raccomandato un monitoraggio periodico dello stato di salute della

donna, poiché i diversi sintomi possono comparire a qualsiasi età. Ad esempio, è importante effettuare specifici **controlli cardiaci** (elettrocardiogramma ed ecocardiogramma) almeno ogni 5 anni o con maggiore frequenza in caso di anomalie accertate. In presenza di scoliosi/lordosi o di disabilità intellettiva, che compaiono invece già nell'infanzia, possono risultare determinanti semplici accorgimenti di **gestione ortopedica** e di **supporto psicosociale**.

Nelle donne portatrici, in particolare nelle sintomatiche, **l'anestesia generale può causare delle complicanze**. L'anestesia effettuata con anestetici inalatori alogenati o con la succinilcolina (un tipo di curaro) può infatti sviluppare una grave complicanza chiamata rabdomiolisi. Questa consiste nel danneggiamento delle cellule del muscolo scheletrico con conseguente rilascio di sostanze nel flusso sanguigno.

Se possibile, si dovrebbe quindi scegliere un'anestesia loco-regionale. Se invece è necessaria l'anestesia generale, questa andrebbe effettuata utilizzando esclusivamente **anestetici somministrabili per via endovenosa** o scegliendo **la giusta classe di curari**. Pertanto, l'anestesista e il chirurgo devono sempre essere informati dello stato di portatrice prima di un intervento chirurgico che richieda un'anestesia generale.

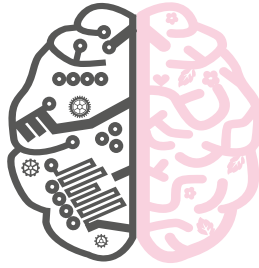
Infine, prima dell'anestesia è sempre opportuno eseguire un elettrocardiogramma e un ecocardiogramma, dal momento che il riscontro di una cardiomiopatia richiede monitoraggi aggiuntivi durante l'intervento e nel postoperatorio.

Da quanto illustrato appare evidente che in caso di sintomi in bambine che potrebbero essere portatrici sarebbe opportuna **una presa in carico precoce** delle problematiche esposte. In tal caso la presa in carico deve essere subordinata ad una diagnosi accertata di portatrice Duchenne o Becker. Come già illustrato precedentemente, in Italia è possibile richiedere l'indagine genetica sulle **minorenni** se queste presentano sintomi o hanno un valore di **CPK** elevato.

Perché una portatrice può essere sintomatica

Nel caso delle “portatrici asintomatiche” le donne non mostrano alcun segno riconducibile alla DMD o BMD. Questo dipende dal fatto che le donne hanno due cromosomi X e quindi due copie del gene della distrofina, la mutazione presente su una copia del gene viene compensata dalla seconda copia sana.

In realtà il meccanismo molecolare che sta dietro questa affermazione è assai più complesso e non completamente chiarito. Un ruolo importante è quello della “inattivazione del cromosoma X”. Dei due cromosomi X presenti in ogni cellula solo uno è funzionante, l'altro viene completamente inattivato. Quale dei due cromosomi venga “spento” è del tutto casuale, pertanto metà delle cellule beneficiano dell'X con la copia corretta del gene della distrofina e l'altra metà no. In questo caso la quantità totale di distrofina prodotta è sufficiente a preservare la corretta funzionalità muscolare. Nel caso delle “portatrici sintomatiche” questo equilibrio verrebbe alterato ed è maggiore la proporzione di cellule in cui l'X inattivato è quello con la copia corretta del gene della distrofina (quello che dovrebbe compensare). In questa situazione la comparsa dei sintomi è dovuta al fatto che la quantità di distrofina prodotta non è più sufficiente a salvaguardare i muscoli. Tuttavia alcuni studi hanno suggerito che altri fattori, che coinvolgono complessi meccanismi genetici e molecolari, siano coinvolti nel determinare lo stato sintomatico di alcune femmine portatrici.



Aspetti psicologici

“Diventare madre” porta, già dalle prime fasi di gestazione, ad orientare tutta la propria vita, pensieri ed azioni, sul futuro bambino, dedicando meno attenzione a se stesse. Tale naturale tendenza viene ulteriormente rafforzata nel momento della comunicazione della diagnosi, attivando meccanismi protettivi e innescando vissuti di timore ed incertezza per il futuro.

Quando però si vive la condizione di donna portatrice è importante, anche per svolgere al meglio la propria funzione genitoriale, preservare la propria salute fisica, attraverso la gestione clinica proposta, e il proprio benessere emotivo, attivando la rete sociale e un percorso di supporto psicologico.

Questa brochure
è stata realizzata grazie
ad un educational grant di



Abbiamo a cuore le nostre donne

Tutto quello che bisogna sapere
sull'ereditarietà della distrofia muscolare
di Duchenne e Becker e sullo stato di portatrice

A cura di:

Ufficio Scientifico

Centro Ascolto Duchenne

Ufficio Comunicazione

Parent Project Onlus

con la preziosa collaborazione di:

Alessandra Ferlini e Marcella Neri - **Università di Ferrara**

Chiara Fiorillo e Francesca Madia - **Istituto Gaslini di Genova**

Fabrizio Racca - **Azienda Ospedaliera SS Antonio e Biagio e Cesare**

Arrigo di Alessandria.

e l'insostituibile contributo delle nostre mamme

Parent Project Onlus

Via N. Coviello, 12/14 - 00165 - Roma

tel. 06 66182811 - fax 06 66188428

Centro Ascolto Duchenne 800 943 333

www.parentproject.it

seguici su

