

Cardiomiopatia dilatativa: cosa chiedere alla valutazione clinica e strumentale dell'apparato neuromuscolare

Francesco Muntoni, Luisa Mestroni*

Department of Paediatrics and Neonatal Medicine, Imperial College Faculty of Medicine, Hammersmith Hospital, London, UK, *University of Colorado Cardiovascular Institute and Adult Medical Genetics Program, Department of Internal Medicine, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, CO, USA

Key words:

Dilated cardiomyopathy;
Muscle dystrophies.

There are a number of cardiomyopathies secondary to a more widespread striated muscle involvement. While in some conditions the heart is affected as part of a severe myopathy (such as the dilated cardiomyopathy found in Duchenne and Becker muscular dystrophies), there are examples in which the skeletal muscle involvement is subtle.

From a classification point of view, some of these cardiomyopathies are secondary to muscular dystrophies, or to metabolic disorders, or to other myopathies.

From a practical diagnostic point of view, metabolic conditions predominate in infancy, whereas the dystrophic forms are more frequently found from the third decade onwards. Useful clinical clues to suggest a skeletal muscle involvement are muscle hypertrophy or wasting and contractures, in addition to weakness. Serum creatine kinase should always be studied when suspecting a form secondary to a muscular dystrophy, although a normal serum creatine kinase does not exclude a muscular dystrophy. Electromyography and muscle imaging are additional useful investigations in these patients.

This article is focused on practical clinical suggestions on when to suspect and how to investigate patients with a cardiomyopathy secondary to neuromuscular disorders.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (4): 399-404)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto il 18 febbraio
2002; accettato il 27
febbraio 2002.

Per la corrispondenza:

Prof. Francesco Muntoni

Department of Paediatrics
and Neonatal Medicine
Imperial College
Faculty of Medicine
Hammersmith Hospital
Du Cane Road
London W12 0NN
UK
E-mail:
f.muntoni@ic.ac.uk

Introduzione

È importante riconoscere le cardiomiopatie dilatative (CMPD) idiopatiche da quelle genetiche, virali, o tossiche. Per quanto riguarda la prevalenza delle CMPD, le forme genetiche riguardano per esempio una percentuale non trascurabile. Sino ad una decina di anni or sono questa cifra veniva ritenuta non superiore al 2-3%, mentre stime recenti fanno ritenere che almeno il 25-50% delle CMPD siano riconducibili a difetti genetici noti^{1,2}.

La diagnosi di una forma genetica aiuta inoltre a focalizzare l'attenzione verso le complicanze più frequenti di quella particolare malattia; rappresenta inoltre un passo indispensabile per fornire una consulenza genetica accurata. È importante quindi riconoscere forme recessive da quelle X-linked, matrilineari e autosomiche dominanti. È opportuno anche tenere a mente che molte forme apparentemente sporadiche sono in realtà dovute a mutazioni *de novo* dominanti (come nel caso delle forme da mutazioni nel gene della lamina A/C)³, con importanti conseguenze

per quanto riguarda il rischio di ricorrenza. Infine, con i progressi in campo di approccio genetico alla terapia di varie malattie, si comincia ad intravedere un futuro in cui ad una diagnosi molecolare potrebbe seguire un approccio terapeutico "genetico" mirato.

Numerose cardiomiopatie sono secondarie ad un interessamento muscolare scheletrico: questo non stupisce, considerata la simile origine dei due tessuti. Per quanto il riconoscimento di condizioni in cui una CMPD faccia parte di una malattia neuromuscolare caratterizzata da franca debolezza sia semplice (come per esempio nel caso della cardiomiopatia secondaria a distrofia muscolare di Duchenne o Becker), esistono numerosi casi in cui la compromissione muscolare scheletrica è sfumata. Inoltre un numero crescente di cardiomiopatie "primitive" sono forme alleliche a distrofie muscolari o ad altre malattie del muscolo scheletrico⁴⁻⁶. Esistono infine casi di distrofie muscolari e malattie metaboliche in cui la compromissione cardiaca precede anche di molti anni l'interessamento muscolare scheletrico.

Questo lavoro è quindi focalizzato su quando sospettare una CMPD secondaria, e come andare avanti con l'iter diagnostico strumentale in questi casi. Dal punto di vista della classificazione, una parte delle forme di queste CMPD sono secondarie a distrofie muscolari, una parte a forme metaboliche, ed una parte ad altre forme miopatiche muscolari. Una descrizione dettagliata di queste entità può essere reperita nella letteratura internazionale⁷⁻¹¹ ed esula dallo scopo di questo lavoro. Verranno invece brevemente presentati dei sintomi comuni alle varie forme, insieme ad un iter diagnostico strumentale. Prima però vorremmo attirare l'attenzione sull'importanza dell'anamnesi familiare.

Anamnesi familiare

Un aspetto apparentemente scontato ma spesso di fatto trascurato riguarda l'anamnesi familiare: nelle forme genetiche, un'accurata anamnesi familiare aiuta spesso a riconoscere il pattern di ereditarietà; fornisce informazioni indispensabili soprattutto in casi di forme a penetranza variabile (in cui la penetranza completa potrebbe essere in altri membri della famiglia); indirizza le indagini diagnostiche. Un'anamnesi dettagliata deve estendersi ad almeno tre generazioni. Oltre all'interessamento cardiaco è importante chiedere sistematicamente la presenza di: interessamento oculare (cataratta, retinopatia), sordità neurosensoriale, ritardo mentale/demenza, debolezza muscolare, difficoltà a rilasciare il pugno (miotonia), retrazioni tendinee, soprattutto se ai gomiti ed ai tendini di Achille, gozzo, diabete e malattie autoimmunitarie.

Distrofie muscolari

Numerose forme distrofiche muscolari interessano sia il muscolo scheletrico che cardiaco. Le forme in cui una CMPD può essere presente sono descritte nella tabella I e si dividono in pratica in forme con o senza miotonia associata.

Quali sintomi generali possono far sospettare una distrofia muscolare "latente" o paucisintomatica?

Sintomi generali legati alla debolezza muscolare sono una stancabilità eccessiva, ma soprattutto difficoltà ad alzarsi dalla posizione accovacciata o a salire le scale, a sollevare le braccia e le cadute frequenti. Altri sintomi evocativi possono essere la difficoltà a camminare sui talloni dovuto generalmente a retrazioni del tendine di Achille. Crampi muscolari, o più frequentemente, dolenzia muscolare in seguito ad esercizio sono di frequente riscontro. Nelle forme miotoniche è tipica la difficoltà a rilasciare il pugno e le dita dopo una contrazione prolungata.

Segni importanti da ricercare nell'esame neurologico sono la presenza di ipertrofia o atrofia muscolare settoriale (ad esempio dei polpacci) (Fig. 1) o generaliz-

zata, in alcune forme anche asimmetrica (come per esempio nelle carrier di distrofia muscolare di Duchenne, in cui la cardiomiopatia può essere l'unico segno di coinvolgimento muscolare)¹².

La presenza di debolezza facciale o di calvizie temporale suggeriscono una distrofia miotonica.

L'esame neurologico, oltre a stabilire la forza distrettuale dei muscoli assiali e degli arti, prossimali e distali, dovrebbe anche essere focalizzato alla ricerca di retrazioni tendinee. Queste sono di frequente riscontro in numerose forme distrofiche ed interessano in maniera variabile le articolazioni assiali (con rigidità del rachide) (Fig. 1), i gomiti e le tibiotarsiche, e più raramente i flessori lunghi delle dita o i flessori delle anche.

La ricerca del fenomeno miotonico da percussione dei muscoli dell'eminanza tenar, del brachioradiale o della lingua completa l'esame neurologico.

Come investigare su una possibile distrofia muscolare? Esami ematologici. Una delle caratteristiche di queste forme è la degenerazione e rigenerazione muscolare, per cui frequente è il riscontro di elevati livelli sierici di creatinichinasi (CK), che però non correlano né con la severità della malattia, né indicano il tipo di forma distrofica. Possono essere normali in alcune forme a lenta evoluzione come per esempio nella distrofia di Emery-Dreifuss.

Esami strumentali. • Elettromiografia. L'elettromiografia non è particolarmente utile nella maggior parte delle forme con eclatante interessamento muscolare. Se per esempio un paziente presenta le CK notevolmente elevate, un'elettromiografia, sebbene anormale, non aiuta a definire ulteriormente la diagnosi. Tale esame è invece estremamente utile nella ricerca della miotonia, e nei casi in cui ci siano dei dubbi se, nonostante le CK siano normali, ci sia o meno un interessamento muscolare. Come tutti gli esami, l'elettromiografia presenta dei limiti, ed in particolare un esame negativo non esclude una distrofia muscolare soprattutto se lieve.

- Eco e risonanza magnetica nucleare muscolare. Queste tecniche consentono di verificare la preservazione delle masse muscolari e sono particolarmente utili nei casi di interessamento muscolare selettivo.

- Biopsia muscolare. Una volta identificati dei segni o sintomi che facciano pensare ad una distrofia muscolare, l'esecuzione di una biopsia muscolare è necessaria per arrivare ad una diagnosi definitiva. La biopsia (è sufficiente un'agobiopsia del quadricipite femorale) deve essere studiata in centri specializzati in cui venga effettuato lo studio immunoistochimico e, se necessario, western blot delle varie proteine implicate nelle distrofie muscolari.

- Esame genetico. Una volta identificato un deficit proteico, si potrà provvedere a confermare il difetto genetico primario attraverso l'analisi del DNA (Tab. I).

Tabella I. Distrofie muscolari associate a cardiomiopatia dilatativa (CMPD), in cui è stato riportato esclusivo o prevalente interessamento cardiaco.

Nome	Ereditarietà	Difetto genico	Malattia cardiaca	Sintomi muscolari	Diagnosi
Distrofia di Becker	Legata al cromosoma X	Distrofina	Insufficienza cardiaca causa primaria di morte (CMPD); ECG mostra riduzione onda R o Q prominenti in I, aVL e V ₆ ; aritmie e blocco di conduzione < 10%	Miopatia prossimale di severità variabile; crampi ai polpacci; ipertrofia muscolare	Biopsia muscolare (espressione distrofina); analisi genetica
Portatrice di distrofia di Duchenne	Legata al cromosoma X	Distrofina	Circa il 10% di carrier ha CMPD	Usualmente assenti	Biopsia muscolare (espressione distrofina, nei casi sporadici); analisi genetica
XLDCM	Legata al cromosoma X	Distrofina	Interessamento cardiaco identico a Becker e Duchenne	Assenti	Biopsia muscolare e cardiaca; analisi genetica
EDMD1	Legata al cromosoma X	Emerina	Blocco atrioventricolare con frequente morte improvvisa; CMPD rara	Debolezza omero-peroneale; rigidità del rachide; retrazioni achillean	Biopsia muscolare o cutanea; analisi genetica
EDMD2	Autosomica dominante	Lamina A/C	Blocco atrioventricolare con frequente morte improvvisa; tachiaritmie frequenti; CMPD frequente	Debolezza omero-peroneale; rigidità del rachide; retrazioni achillean	Analisi genetica
LGMD1B	Autosomica dominante	Lamina A/C	Come EDMD2	Miopatia prossimale	Analisi genetica
LGMD2 (vari sottotipi)	Autosomica recessiva	α , β , γ e δ sarcoglicani	CMPD rara in α e γ , più frequente in δ e β	Miopatia prossimale	Biopsia muscolare; analisi genetica
DM1	Autosomica dominante	DMPK	Difetti di conduzione frequenti; anomalie ECG in 23-80%: intervalli PR e QRS prolungati; LBBB e RBBB, FA e bradicardie; CMPD riportata raramente	Debolezza prossimale e distale, con calvizie temporale e cataratta; miotonia	EMG; analisi genetica
DM2	Autosomica dominante	ZNF9	Come DM1	Come DM1	EMG; analisi genetica

DM = distrofia mitotica; DMPK = miotonina-proteinchinasi; EDMD = distrofia muscolare di Emery-Dreifuss; EMG = elettromiografia; FA = fibrillazione atriale; LBBB = blocco di branca sinistro; LGMD = distrofia muscolare dei cingoli; RBBB = blocco di branca destro; XLDCM = cardiomiopatia dilatativa legata al cromosoma X.

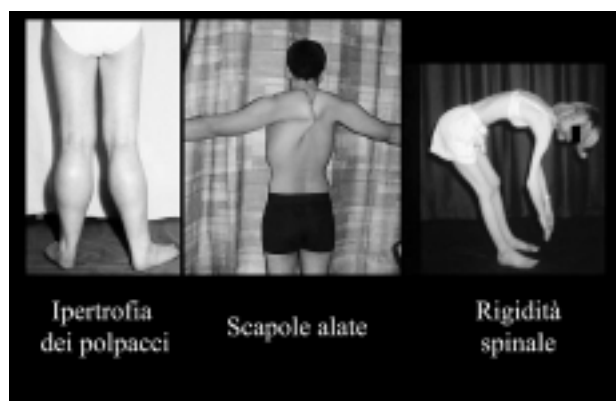


Figura 1. Esempi di quadri clinici riconoscibili nei pazienti con distrofia muscolare.

Da menzionare prima di concludere che difetti molecolari negli stessi geni normalmente coinvolti in alcune forme di distrofia muscolare note (come per esempio, le distrofie di Duchenne e Becker, e la forma dominante di Emery-Dreifuss) possono in alcuni casi causare un esclusivo interessamento cardiaco^{5,6}. La diagnosi di questi casi può essere sospettata clinicamente ma confermata solo dall'analisi molecolare.

Malattie metaboliche

Il numero di malattie metaboliche che possono interessare il muscolo scheletrico e cardiaco è molto esteso (Tab. II) e maggiori informazioni si possono riscontrare nella letteratura internazionale^{7,13,14}. I sintomi di interessamento muscolare scheletrico possono essere del tutto assenti o sfumati, e riferiti per esempio come stancabilità e dolenzia muscolare in seguito ad esercizio. Crampi muscolari e mioglobinuria sono frequenti in

varie malattie del metabolismo glucidico e lipidico, così come deterioramento dei sintomi a volte associati anche a turbe della coscienza o coma in seguito ad infezioni e digiuno prolungato. Un interessamento multisistemico infine (come per esempio, muscolo, cuore, sistema nervoso centrale, reni, fegato) suggerisce una malattia mitocondriale. Ipertrofia muscolare o retrazioni tendinee sono normalmente assenti.

Come investigare una possibile malattia metabolica muscolare? Esami ematologici. I livelli di CK sono spesso normali o modicamente elevati, e solo raramente molto elevati, fatta eccezione per i periodi associati a crisi metaboliche.

Nelle malattie mitocondriali sono utili lo studio dei livelli di lattato plasmatico e del rapporto con il piruvato; un rapporto elevato suggerisce un difetto della catena respiratoria. Gli acidi organici plasmatici ed urinari e gli aminoacidi plasmatici possono fornire alterazioni secondarie utili a confermare un possibile interessamento mitocondriale.

Nei difetti di β -ossidazione e nei difetti di carnitina sono utili la determinazione degli acidi organici urinari e plasmatici, gli aminoacidi sierici e la determinazione dei livelli sierici di carnitina e acilcarnitina, ed il rapporto tra idrossibutirrato e acetoacetato.

In numerose forme da accumulo di glucidi è possibile ottenere la determinazione dei livelli enzimatici leucocitari. Rare forme da accumulo di mucopolisaccaridi possono infine essere caratterizzate da interessamento cardiaco (mucopolisaccaridi ed oligosaccaridi urinari) (Tab. II).

Esami strumentali. • Elettromiografia. L'elettromiografia e la velocità di conduzione nervosa possono evidenziare un coinvolgimento nervoso periferico in alcune forme.

Tabella II. Malattie metaboliche neuromuscolari associate a cardiomiopatia dilatativa (CMPD).

Nome	Ereditarietà	Difetto genico	Malattia cardiaca	Sintomi muscolari	Diagnosi
Disordini del trasporto della carnitina e degli acidi grassi	Autosomiche recessive	Difetti a carico di molteplici geni	CMPD CMPI	Miopatia prossimale $\pm$ debolezza muscoli facciali e bulbari	Profilo carnitina sierica + ammoniaca; biopsia muscolare
Difetti della β -ossidazione	Autosomiche recessive	Difetti a carico di molteplici geni	CMPI CMPD	Mialgia; crampi; mioglobinuria	Ipoglicemia; acilcarnitina; acidi organici; biopsia cutanea; analisi genetica
Malattie mitocondriali	Autosomiche recessive/ dominanti/ matrilineari	Molteplici geni nucleari e mitocondriali	CMPI CMPD CSD	Miopatia prossimale	Lattato e piruvato; acidi organici; biopsia muscolare + catena respiratoria; analisi genetica
Glicogenosi	Autosomiche recessive; X-linked recessiva	Molteplici geni autosomici, un gene X-linked	CMPD	Crampi; mioglobinuria; miopatia fissa	Enzimi leucocitari; biopsia muscolare + analisi biochimica e genetica

CMPI = cardiomiopatia ipertrofica; CSD = malattia del nodo del seno.

Tabella III. Miopatie varie associate a cardiomiopatia dilatativa (CMPD).

Nome	Ereditarietà	Difetto genico	Malattia cardiaca	Sintomi muscolari	Diagnosi
Sindrome di McLeod	Legata al cromosoma X	XK	CMPD	Usualmente assenti	Acantociti; analisi genetica
Sindrome di Barth (CMPD3A)	Legata al cromosoma X	Tafazzina	CMPD	Miopia assiale e prossimale	Acidi organici (metilglutaconico); neutropenia
Forma con accumulo di desmina	Autosomica dominante	Desmina	CMPD; blocco atrioventricolare	Miopia prossimale o scapolo-peroneale	Biopsia muscolare; analisi genetica
Sindrome di Danon	Legata al cromosoma X	LAMP2	CMPD o CMPR	Interessamento scapolo-peroneale	Biopsia muscolare; analisi genetica

CMPR = cardiomiopatia restrittiva.

- Risonanza magnetica nucleare. In caso di interessamento del sistema nervoso centrale la risonanza magnetica può aiutare l'inquadramento diagnostico.
- Biopsia cutanea. Le colture di fibroblasti sono utili per investigare soprattutto i difetti della β -ossidazione.
- Biopsia muscolare. Indispensabile nella maggior parte dei casi per evidenziare dal punto di vista istologico, istochimico e biochimico la natura del materiale accumulato; e per fornire materiale per studi della catena respiratoria (malattie mitocondriali) o di altri enzimi muscolari che deve essere effettuato in strutture adeguate.
- Esame genetico. Una volta identificato il difetto biochimico, si potrà provvedere a confermare il difetto genetico primario attraverso analisi del DNA.

Altre miopatie

In questo lavoro vengono raggruppate varie malattie caratterizzate da alterazioni muscolari scheletriche miopatiche non distrofiche, ed in cui l'alterazione primaria non rappresenta un chiaro deficit metabolico.

I sintomi di queste forme sono quelli tipici delle condizioni associate a debolezza muscolare prossimale (sindrome di Barth¹⁵) o scapolo-peroneale (forme da accumulo di desmina¹⁶; sindrome di Danon¹⁷) (Tab. III).

Esami ematologici. Oltre alla determinazione delle CK è importante la ricerca di acantociti (sindrome di McLeod¹⁸) e lo studio degli acidi organici e neutrofili (sindrome di Barth) (Tab. III).

Esami strumentali. La biopsia muscolare rappresenta spesso l'unico esame in grado di portare ad una diagnosi definitiva. Le alterazioni diagnostiche in numerose forme possono essere dimostrate anche nelle biopsie cardiache se studiate con tecniche immunoistochimiche.

Conclusioni

Il cardiologo incontrerà raramente casi di cardiomiopatia secondaria alle forme descritte, ed è sicuramente antieconomico e non razionale lo screening di tutte le forme menzionate in questo lavoro in ogni paziente con CMPD. Il clinico dovrà seguire un ragionamento logico originato sulla base dell'età del paziente e dell'esame fisico. Le forme causate da geni coinvolti in distrofie muscolari ed alcune forme metaboliche (mitocondriali) rappresentano le più frequenti in generale. Dal punto di vista pratico, oltre alla ricerca di segni di interessamento muscolare (quali per esempio, ipertrofia muscolare, retrazioni tendinee, e naturalmente deficit di forza), vale la pena di sottolineare che le forme metaboliche sono più frequenti nell'età pediatrica, mentre le distrofiche dalla terza decade in poi. Fra gli esami ematologici nelle forme distrofiche, la frazione muscolare della CK rappresenta senz'altro uno degli esami chiave nel confermare un interessamento muscolare scheletrico, insieme alla ricerca di anomalie elettromiografiche ed ecografiche.

Riassunto

Numerose cardiomiopatie sono secondarie ad un interessamento muscolare scheletrico. Per quanto il riconoscimento di condizioni in cui una cardiomiopatia faccia parte di una malattia neuromuscolare caratterizzata da franca debolezza sia semplice (come per esempio, nel caso della cardiomiopatia secondaria a distrofia muscolare di Duchenne o Becker), esistono numerosi casi in cui la compromissione muscolare scheletrica è sfumata.

Dal punto di vista della classificazione, una parte delle forme di queste cardiomiopatie sono secondarie a distrofie muscolari, una parte a forme metaboliche, ed una parte ad altre forme miopatiche muscolari.

Dal punto di vista pratico, oltre alla ricerca di segni di interessamento muscolare (quali per esempio, iper-

trofia muscolare, retrazioni tendinee e naturalmente deficit di forza), le forme metaboliche sono più frequenti nell'età pediatrica, mentre le distrofiche dalla terza decade in poi. Fra gli esami ematologici nelle forme distrofiche, la frazione muscolare della CK rappresenta senz'altro uno degli esami chiave nel confermare un interessamento muscolare scheletrico, insieme alla ricerca di anomalie elettromiografiche ed ecografiche.

Questo lavoro ha quindi lo scopo di fornire utili strumenti al clinico per sospettare una cardiomiopatia secondaria ed impostare un corretto iter diagnostico-strumentale in questi casi.

Parole chiave: Cardiomiopatia dilatativa; Distrofie muscolari.

Bibliografia

1. Michels VV, Moll PP, Miller FA, et al. The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 77-82.
2. Gregori D, Rocco C, Miodic S, Mestroni L. Estimating the frequency of familial dilated cardiomyopathy in the presence of misclassification errors. *Journal of Applied Statistics* 2001; 28: 53-62.
3. Bonne G, Di Barletta MR, Varnous S, et al. Mutations in the gene encoding lamin A/C cause autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Nat Genet* 1999; 21: 285-8.
4. Muntoni F, Cau M, Ganau A, et al. Deletion of the dystrophin muscle-promoter region associated with X-linked dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 921-5.
5. Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, et al. Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction-system disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1715-24.
6. Brodsky GL, Muntoni F, Miodic S, Sinagra G, Sewry C, Mestroni L. Lamin A/C gene mutation associated with dilated cardiomyopathy with variable skeletal muscle involvement. *Circulation* 2000; 101: 473-6.
7. <http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/msys/cardiac.html>
8. Towbin JA. The role of cytoskeletal proteins in cardiomyopathies. *Curr Opin Cell Biol* 1998; 10: 131-9.
9. Finsterer J, Stollberger C. Cardiac involvement in primary myopathies. *Cardiology* 2000; 94: 1-11.
10. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ, et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999; 20: 93-102.
11. Sinagra G, Di Lenarda A, Brodsky GL, et al. New insights into the molecular basis of familial dilated cardiomyopathy. *Ital Heart J* 2001; 2: 280-6.
12. Grain L, Cortina-Borja M, Forfar C, Hilton-Jones D, Hopkin J, Burch M. Cardiac abnormalities and skeletal muscle weakness in carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies and controls. *Neuromuscul Disord* 2001; 11: 186-91.
13. Guertl B, Noehammer C, Hoefler G. Metabolic cardiomyopathies. *Int J Exp Pathol* 2000; 81: 349-72.
14. DiMauro S, Hirano M. Mitochondria and heart disease. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 190-7.
15. D'Adamo P, Fassone L, Gedeon A, et al. The X-linked gene G4.5 is responsible for different infantile dilated cardiomyopathies. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 862-7.
16. Goldfarb LG, Park KY, Cervenakova L, et al. Missense mutations in desmin associated with familial cardiac and skeletal myopathy. *Nat Genet* 1998; 19: 402-3.
17. Nishino I, Fu J, Tanji K, et al. Primary LAMP-2 deficiency causes X-linked vacuolar cardiomyopathy and myopathy (Danon disease). *Nature* 2000; 406: 906-10.
18. Malandrini A, Fabrizi GM, Truschi F, et al. Atypical McLeod syndrome manifested as X-linked chorea-acanthocytosis, neuromyopathy and dilated cardiomyopathy: report of a family. *J Neurol Sci* 1994; 124: 89-94.