



Associazione Italiana Calpaina 3  
per la lotta alla distrofia muscolare dei cingoli



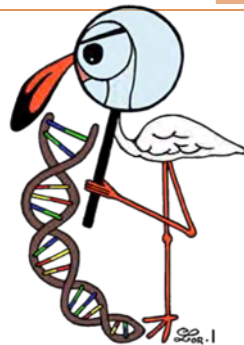
*Sezione Pomeridiana  
LGMD2A: Prendersi Cura del Paziente  
Preso In Carico Del Paziente  
Maria Grazia D'angelo, IRCCS E. Medea, Bosisio Parini*

*Distrofia muscolare dei cingoli da deficit di Calpaina 3  
Dal gene al paziente*

ASSOCIAZIONE  
*la Nostra Famiglia*

**EM** EUGENIO MEDEA  
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA  
A CARATTERE SCIENTIFICO

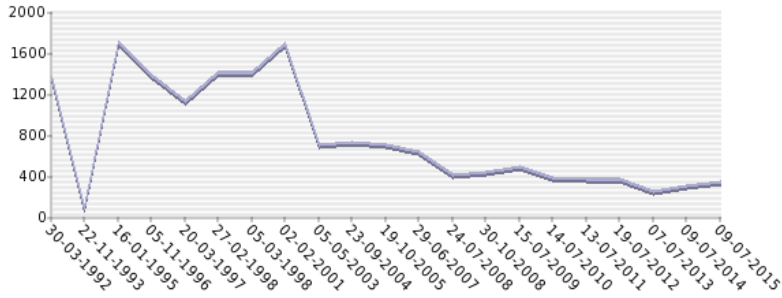
*14 novembre 2015 Bosisio Parini*



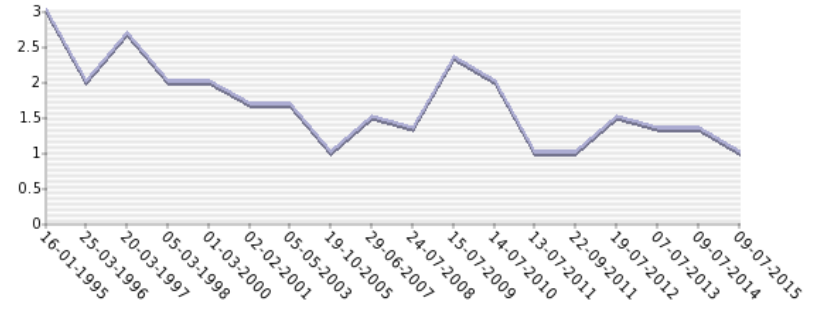
**am**  
ASSOCIAZIONE ITALIANA  
MIOLOGIA  
ITALIAN ASSOCIATION OF MYOLOGY

# In 20 anni

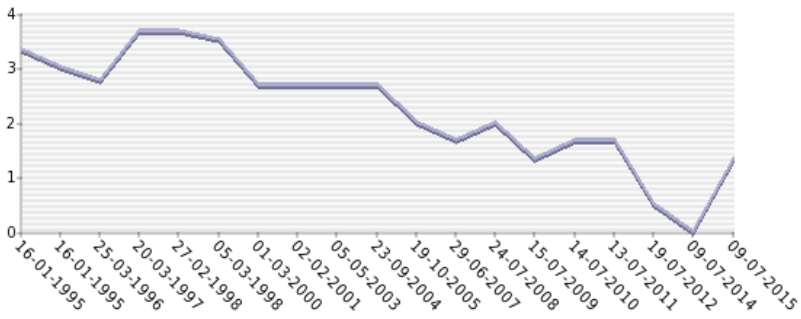
Parametro cpk:



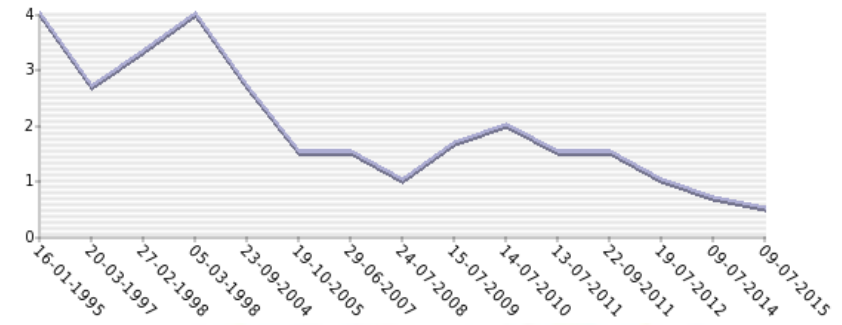
Parametro aass\_bic\_sx:



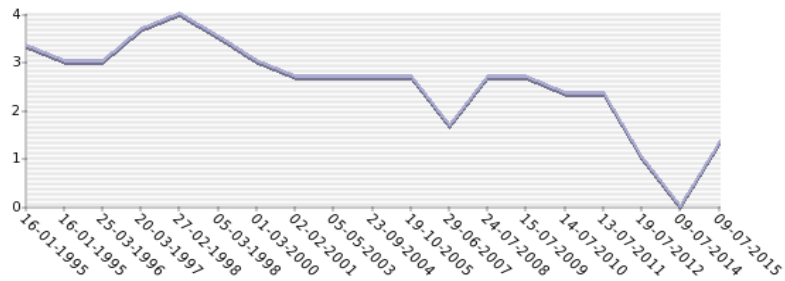
Parametro aaii\_quad\_sx:

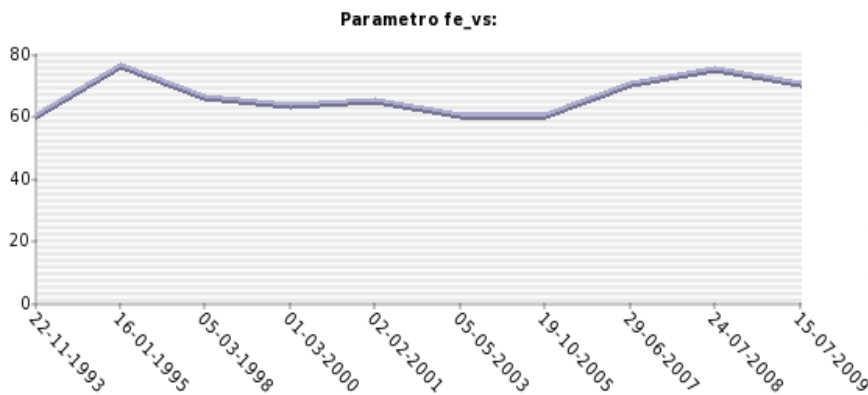
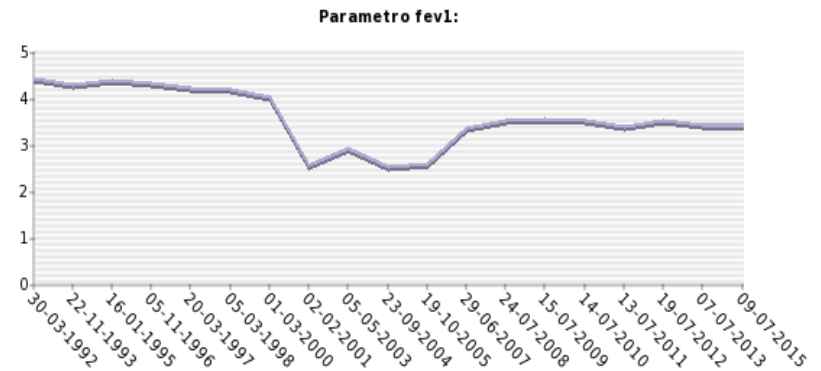
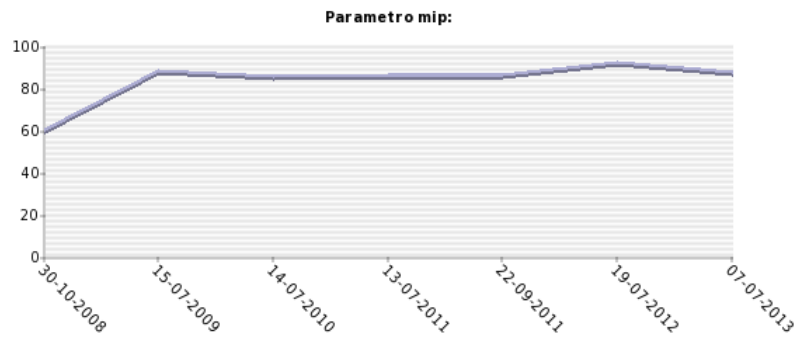
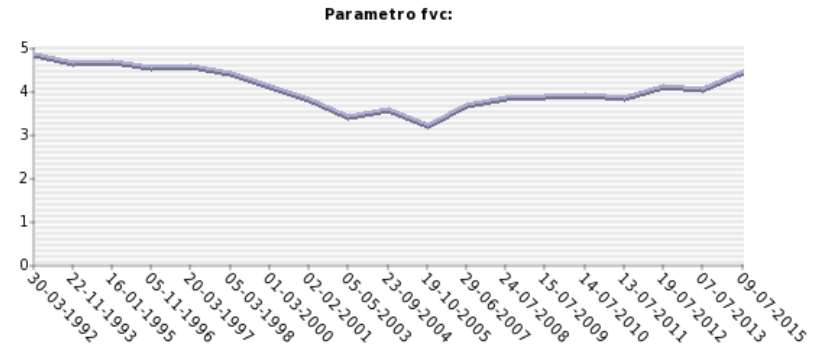
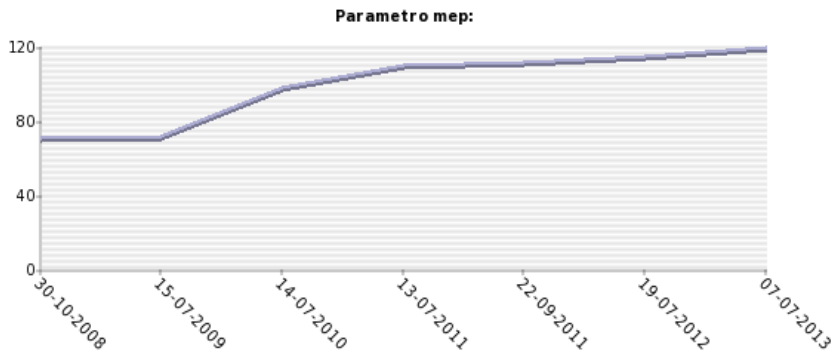


Parametro aass\_est\_polso\_sx:



Parametro aaii\_quad\_dx:

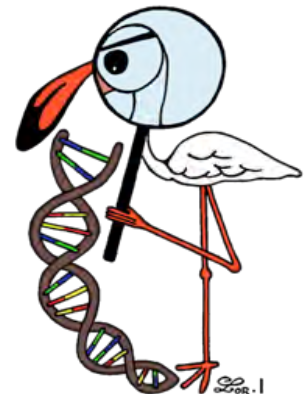




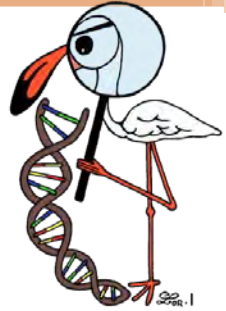
- ✓ modesta sindrome diventilatoria restrittiva
- ✓ Normali valori MIP e MEP
- ✓ Normale funzionalità cardiaca

## ***Paziente e famiglia***

- ***Comprensione della Diagnosi***
- ***Ricerca di cura e di «persone» in grado di prendersi cura di lui/lei***
- ***Ricerca di persone con cui «condividere»***
- ***Accettazione dei lenti cambiamenti***
- ***Accettazione della Malattia?***



# Medico



- **Conoscenza «vera» della malattia**
- **Disponibilità a collaborazione e confronto con altri specialisti**
- **Capacità di ascoltare (il paziente, la famiglia, il team di colleghi, gli Insegnanti, gli Assistenti sociali, le strutture territoriali.....)**



# organizzazione di una rete di valutazioni e di servizi che coprano l'intero ciclo di vita del paziente



*European Journal of Neurology* 2007, **14**: 1305–1312

doi:10.1111/j.1468-1331.2007.01979.x

## EFNS GUIDELINES/CME ARTICLE

### EFNS guideline on diagnosis and management of limb girdle muscular dystrophies

F. Norwood<sup>a,b</sup>, M. de Visser<sup>c</sup>, B. Eymard<sup>d</sup>, H. Lochmüller<sup>a,e</sup>, K. Bushby<sup>a</sup> and Members of EFNS Guideline Task Force

<sup>a</sup>Institute of Human Genetics, Newcastle upon Tyne, UK; <sup>b</sup>King's Neuroscience Centre, King's College Hospital, London, UK; <sup>c</sup>Department of Neurology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, Holland; <sup>d</sup>Hôpital de la Pitié, Salpêtrière, Paris, France; and <sup>e</sup>Genzentrum, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany

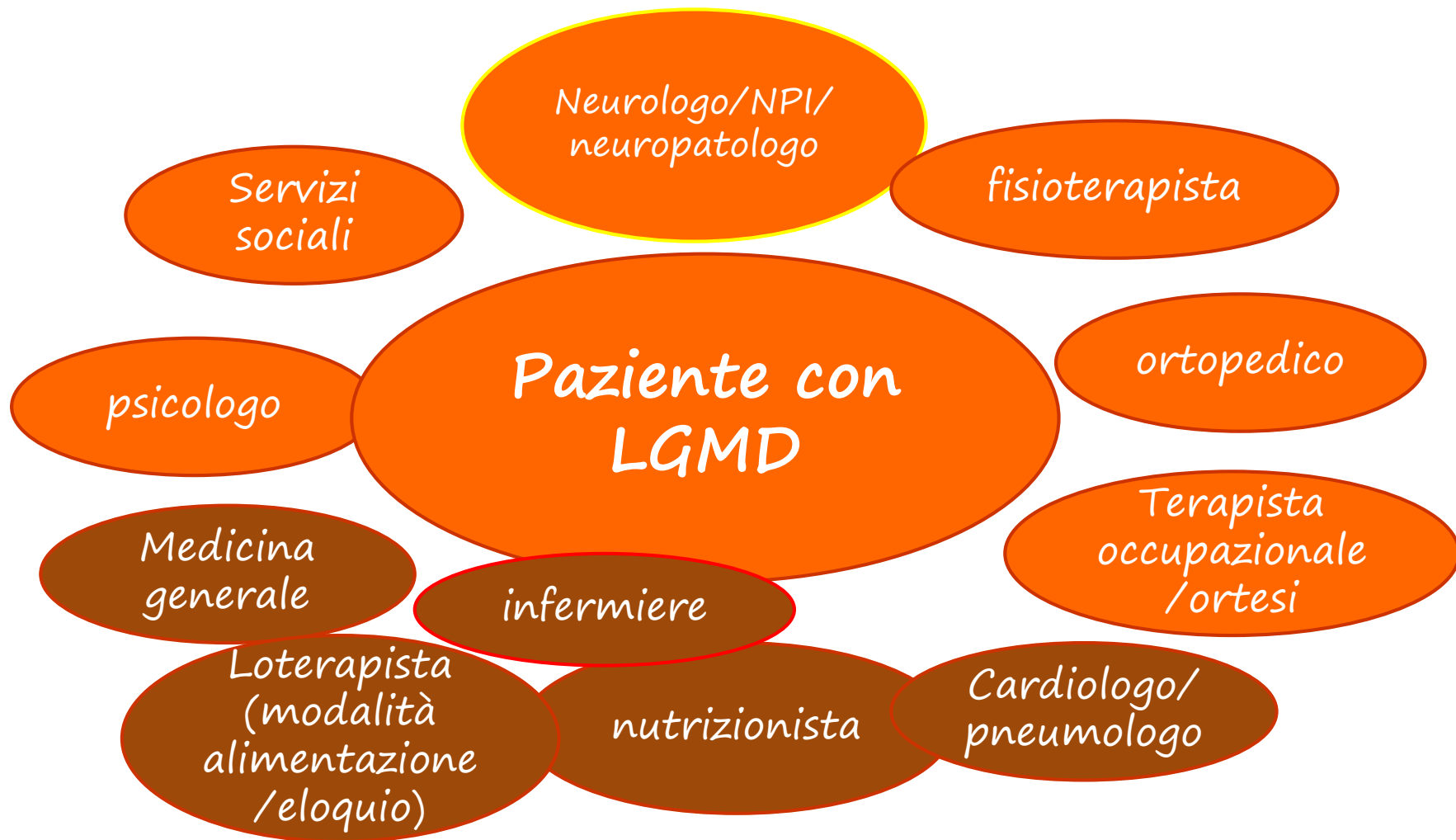
#### SPECIAL ARTICLE



### Evidence-based guideline summary: Diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies

Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine

**Neurology® 2014;83:1453–1463**



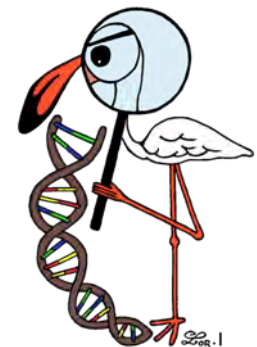


Loterapista  
(modalità  
alimentazione  
/eloquio)

nutrizionista

# ALIMENTAZIONE

- A. *Dieta adeguata alle diverse fasi della malattia*
- B. *Problematiche neurologiche <d/nell'alimentazione*
- C. *Alimentazione come possibile terapia*





## A. *Dieta adeguata alle diverse fasi della malattia*

- ❖ *Adeguato apporto calorico: nelle distrofie muscolari la spesa energetica a riposo è più bassa rispetto a soggetti sani (?)*
- ❖ *Apporto «aggiuntivo» di proteine ed aminoacidi (creatina, taurina, glutammina, L-arginina) (Escolar 2005, Pearlman 2006) → ancora in discussione*
- ❖ *Adeguato apporto di carboidrati complessi*
- ❖ *Bilanciato apporto di diversi nutrienti*
- ❖ *Attenzione a diete povere di sostanze specifiche*

# Metabolismo osseo

Bone-health issues	Recommended bone-health assessments		Possible bone-health interventions
<b>Underlying factors for poor bone health</b> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Decreased mobility</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Muscle weakness</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Glucocorticoid therapy</div> <div style="text-align: center;">↓</div> <b>Resulting in:</b> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Fractures (long bone and vertebral)</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Osteopenia</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Osteoporosis</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Kyphoscoliosis</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Bone pain</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">Reduced quality of life</div>	<b>Suggested tests</b> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <b>Serum</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcium</li> <li>• Phosphate</li> <li>• Alkaline phosphatase</li> <li>• 25-OH vitamin D level (in springtime or bi-annually)</li> <li>• Consider: magnesium, PTH level</li> </ul> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <b>Urine</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcium (for calciuria)</li> <li>• Sodium</li> <li>• Creatinine</li> </ul> </div>	<b>Bone imaging* study indications</b> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <b>DEXA scan†</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obtain a baseline at:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Age 3+ years</li> <li>Start of glucocorticoid therapy</li> </ul> </li> <li>• Repeat annually for those at risk:               <ul style="list-style-type: none"> <li>History of fractures</li> <li>On chronic glucocorticoid therapy</li> </ul> </li> </ul> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <b>Spine radiograph‡</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If kyphoscoliosis is noted on clinical examination</li> <li>• If back pain is present, to assess vertebral compression fracture</li> </ul> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <b>Bone age (left wrist) radiography§</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• To assess growth failure (on or off glucocorticoid therapy)</li> </ul> </div>	<b>Possible interventions</b> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <b>Vitamin D</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamin D treatment for proven deficiency is necessary</li> <li>• Supplementation should be considered in all children if levels cannot be maintained</li> </ul> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <b>Calcium</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcium intake and possible supplementation should be carried out in consultation with a dietitian</li> </ul> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <b>Bisphosphonates</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intravenous bisphosphonates for vertebral fracture are indicated</li> <li>• Oral bisphosphonates as treatment or as a prophylactic measure remain controversial</li> </ul> </div>

## B. Problematiche neurologiche n/dell'alimentazione

Loterapista  
(modalità  
alimentazione  
/eloquio)

nutrizionista

NUTRITION IN PEDIATRIC NEUROMUSCULAR DISEASE

111

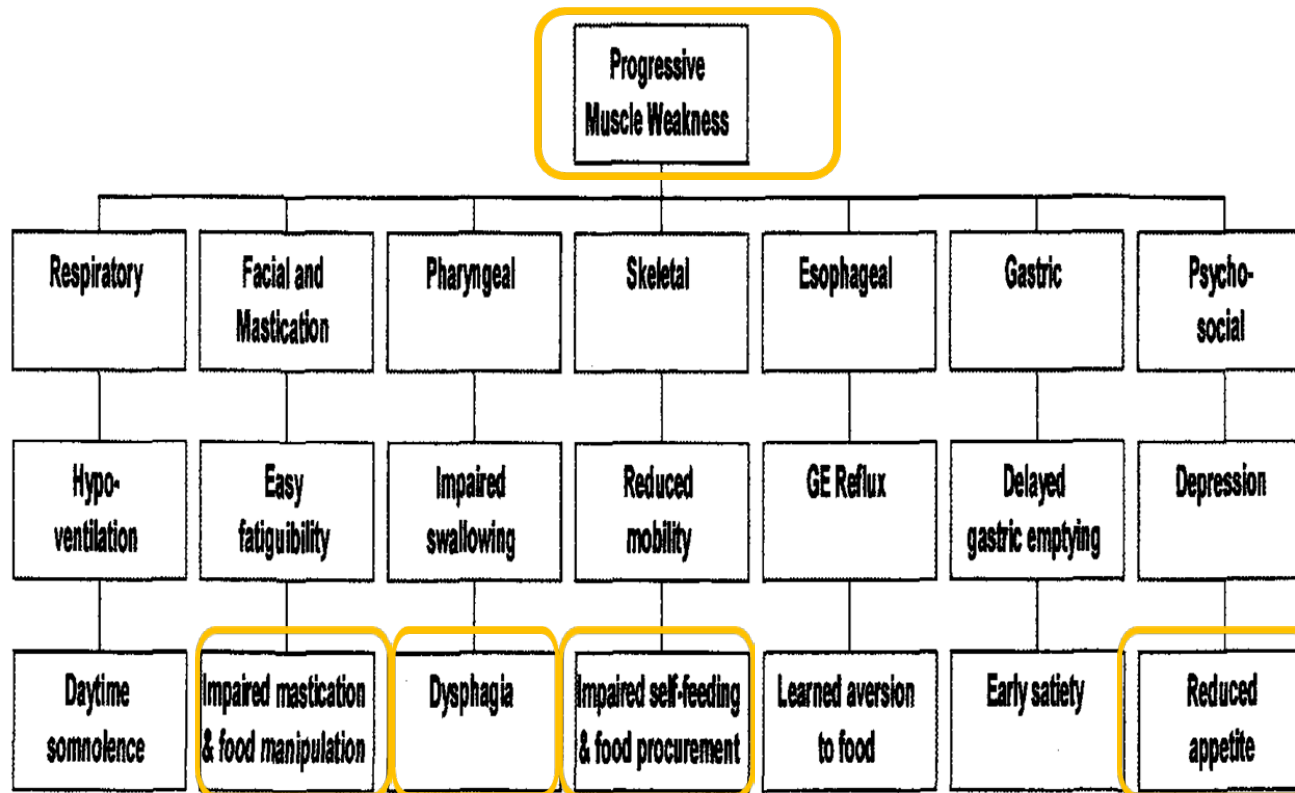
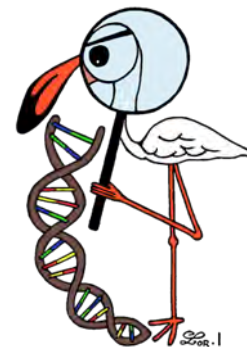


Fig 5. Evolution of reduced oral intake and malnutrition in NMD patients.



# Argomenti chiave

- ✓ Lunghezza del pasto → Difficoltà nella masticazione, deglutizione e tosse
- ✓ Stress familiare durante il pasto
- ✓ Capacità di nutrirsi in maniera autonoma
- ✓ Numerosità di infezioni vie respiratorie

## Possibili soluzioni:

- **Variazione consistenza del bolo**
- **Frequenza dei pasti**
- **Adeguate postura durante il pasto**

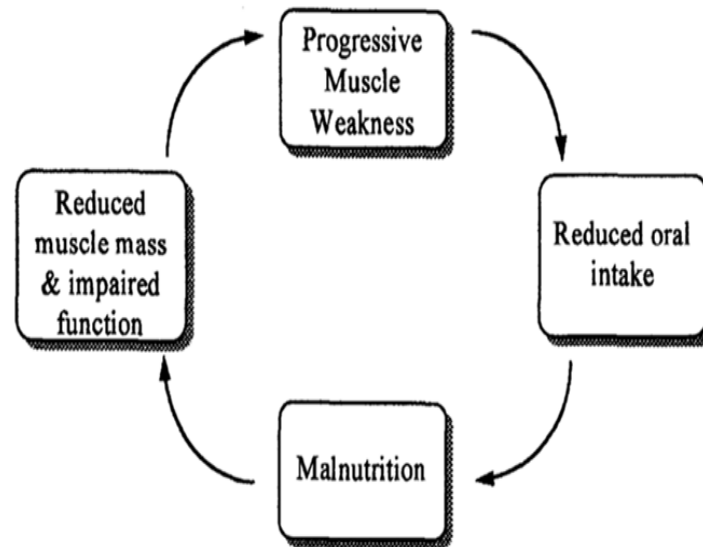


Fig 1 The vicious cycle of neuromuscular disorder and malnutrition

## C. alimentazione come possibile terapia

- distrofie muscolari → secondarie anomalie biochimiche tissutali e cellulari che accelerano i processi di invecchiamento e che possono essere contrastate con approcci terapeutici farmacologici ma anche nutraceutici.
- una dieta orientata su alimenti antinfiammatori e antiossidanti, integrata con specifici aminoacidi come la creatina e la leucina, arricchita con vitamina D e calcio e bilanciata sia a livello energetico che proteico → miglioramento della qualità di vita → »migliorando« la forza e la resistenza muscolare
- alimentazione «mirata «→ prevenzione di obesità e osteoporosi, dovute alla riduzione del movimento.

## **Nutrition Strategies to Improve Physical Capabilities in Duchenne Muscular Dystrophy**

**J. Davoodi, PhD<sup>a,b</sup>, C.D. Markert, PhD<sup>c</sup>, K.A. Voelker, PhD<sup>a</sup>, S.M. Hutson, PhD<sup>a</sup>, and Robert W. Grange, PhD<sup>a,\*</sup>**

<sup>a</sup>Department of Human Nutrition, Foods and Exercise, Virginia Tech, Blacksburg, VA 24061, USA

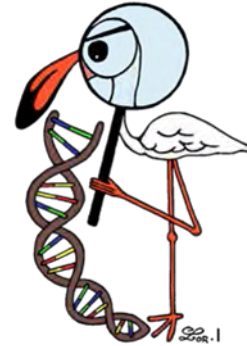
<sup>b</sup>Institute of Biochemistry and Biophysics, University of Tehran, Iran

<sup>c</sup>Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, Winston-Salem, NC 27106, USA

This article describes two potential nutritional interventions for the treatment of DMD, green tea extract (GTE) and the branched-chain amino acid (BCAA) leucine, and their positive effects on physical activity. Both GTE and leucine are suitable for human consumption; are easily tolerated with no side effects; and, with appropriate preclinical data, could be brought forward to clinical trials rapidly. In dystrophic mdx mice, both GTE<sup>9</sup> and leucine (Voelker KA, unpublished data, 2010) improve whole animal endurance and skeletal muscle function.



# NUTRACEUTICA e NUTRIGENOMICA

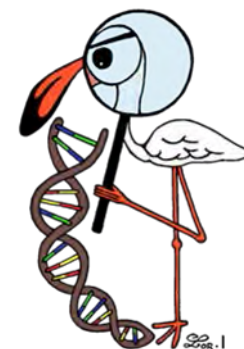


- *Correlazione tra cibo e DNA*
- *Medicina molecolare: rapporti tra nutrizione e patrimonio genetico individuale in singolo individuo*
- *Cibo può accendere o spegnere geni o modulatori di geni, modificandone l'espressione*
- *DNA non si può cambiare ma si può intervenire su meccanismi con cui dieta può attivarlo o disattivarlo*
- *-studi di genomica nutrizionale → come diversi cibi possono portare sollievo e cura in malattie genetiche*
- *Studio ed uso di cibi funzionali-nutraceutici*



## Raccomandazioni in tema di vaccinazioni in pazienti affetti da malattie neuromuscolari

A cura di M. Moggio\*, S. Esposito\*, C. Bruno\*\*, S. Castaldi\*  
e del C.D. dell'Associazione Italiana di Miologia



Malattia	Terapie abitualmente usate	Trials in corso	Rischio respiratorio connesso all'evoluzione della malattia
<b>LGMD autosomiche recessive</b>			
LGMD2A (calpaina)			Insufficienza respiratoria nei casi avanzati con perdita della deambulazione (30%)
LGMD2B (disferlina)			
Sarcoglicanopatie (LGMD 2D, -2E, -2C, -2F)	Sporadicamente steroidi in singoli casi		Insufficienza respiratoria frequente nelle forme Duchenne-like (LGMD2C e 2F); casi avanzati con perdita della deambulazione in LGMD2D e 2E.
LGMD2G (teletonina)			Non riportato
LGMD2H (TRIM32)			Riportato, sporadicamente
LGMD2I (FKRP)			Frequente negli adulti con debolezza diaframmatica; spesso cause di morte
LGMD2L (anoctamina)			Non riportato
LGMD2K, LGMD2N, LGMD2M, LGMD2O (distroglicanopatie)			Frequente nei casi avanzati, rara all'esordio
<b>Altre distrofie muscolari</b>			

Rischio cardiaco connesso all'evoluzione della malattia	Vaccinazione antinfluenzale bambini ed adulti	Vaccinazione antipneumococcica bambini ed adulti
Non riportato	Raccomandata	Raccomandata
Non riportato	Da considerare in relazione al rischio respiratorio	Da considerare in relazione al rischio respiratorio
Frequente nella LGMD2E (β-SG), LGMD2C (γ-SG), LGMD2F (δ-SG): circa 30% dei casi	Raccomandata	Raccomandata
Nel 50% dei casi	Raccomandata	Raccomandata
Sia disturbi del ritmo che cardiomiopatia riportate sporadicamente	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio
Nel 10-55% dei casi, legata a specifiche mutazioni	Raccomandata	Raccomandata
	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio e alla terapia	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio e alla terapia
Cardiomiopatia possibile, pochi casi riportati	Raccomandata	Raccomandata

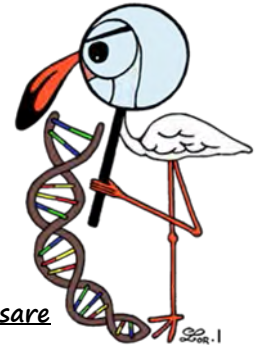
A cura di  
F. Racca, T. Mongini, N. Passoni

# RACCOMANDAZIONI PER L'ANESTESIA NEI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIE NEUROMUSCOLARI

## Sostanze Sicure

- Protossido d'azoto
- Propofol
- Ketamina
- Diidrobenzoperidolo
- Oppioidi
- Barbiturici
- Benzodiazepine (a breve emivita)<sup>o</sup>
- Miorilassanti Non Depolarizzanti<sup>o</sup>
- Anestetici Locali<sup>^</sup>

Medicina  
generale



## Sostanze da Non Usare

- Alotano e Alogenati
- Succinilcolina e analoghi \*
- Fenotiazine
- Aloperidolo
- Anticolinesterasici



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



ScienceDirect

Neuromuscular Disorders 22 (2012) 183–190



[www.elsevier.com/locate/nmd](http://www.elsevier.com/locate/nmd)



Workshop report

179th ENMC international workshop: Pregnancy in women  
with neuromuscular disorders  
5–7 November 2010, Naarden, The Netherlands

Fiona Norwood<sup>a</sup>, Sabine Rudnik-Schöneborn<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> King's College Hospital, London, United Kingdom

<sup>b</sup> Institute of Human Genetics, Medical Faculty, RWTH Aachen, Germany

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 162 (2012) 153–159



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and  
Reproductive Biology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejogrb](http://www.elsevier.com/locate/ejogrb)

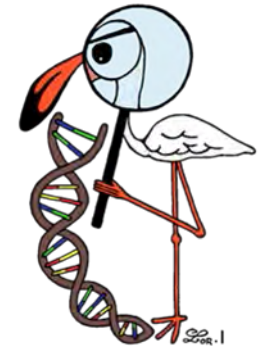


Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular  
disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients

Carina Awater, Klaus Zerres, Sabine Rudnik-Schöneborn<sup>\*</sup>

*Institute of Human Genetics, Medical Faculty, RWTH Aachen, Germany*

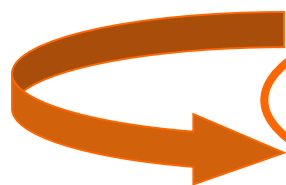
# Gravidanza in LGMD



- Migliori trattamenti
- Maggior sopravvivenza
- Maggiore sensazione di benessere



- desiderio di maternità
- Messa alla prova di propria forza durante la gravidanza



Reale consapevolezza di possibili complicanze mediche?

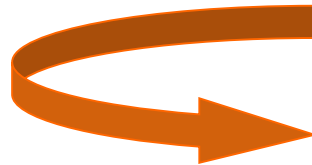
## Cautele pre -gravidanza

1. Diagnosi genetica definitiva e counselling genetico
2. comunicazione chiara tra medici curanti e paziente
3. assistenza adeguata per crescita del bimbo
4. Comunicazione e collaborazione tra neurologo curante, ostetrica e ginecologo , genetista medico

# Cautela gravidanza e parto

## Ipostenia muscolatura volontaria

- Ipostenia musc addominale, del cingolo pelvico e scapolare, reg. lombare → dolori lombari, compressioni radicolari, perdita cammino. Forza non sempre recuperata
- Anomalie presentazione del neonato → Parto pretermine
- Durante parto → difficoltà espulsione, doglie prolungate, stress fetale e materno
- Assenza di contrazioni uterine nel post-parto → emorragie materne



parto cesareo → rischi complicanze anestesologiche,  
Rischio di ipertermia maligna

- Ipostenia post-parto → difficoltà cura bimbo

## Disturbi cardiaci

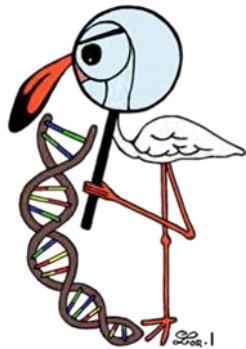
- Gravidanza aumenta carico cardiaco, soprattutto negli ultimi mesi
- Difficoltà attività di pompa → difficoltà placentari → deprivazione fetale di nutrienti ed O<sub>2</sub>
- Donna in ipossia rischia parto pretermine
- Durante il parto: ogni contrazione aumenta carico cardiaco → aggiustamenti farmacologici e O<sub>2</sub> continui per madre e bimbo



## Disturbi respiratori

- Aumento fisiologico di volume corrente e di consumo di ossigeno
- Attenzione particolare a donne con LGMD e  $FVC < 1$   
I → NIV
- Ultimo trimestre gravidanza: elevato rischio di ab ingestis a causa di aumentata pressione intra-addominale
- Riduzione del tono dello sfintere esofageo
- Aria a livello gastrico da NIV

"Quando curi una malattia puoi vincere  
o perdere. Quando ti prendi cura di una  
persona vinci sempre"  
Patch Adams





Grazie a tutti i pazienti e ad ALCa3

la Nostra Famiglia  
ISTITUTO  
SCIENTIFICO  
EUGENIO MEDEA

Grazie a

Dott.ssa S. Gandossini

[Dott. Colombo e Dott.ssa  
Bonato]

Dott. Grandi- Dott. Landoni  
Dott. Scarpazza- Dott.  
Marchi

Eleonora Diella  
Chiara Rosci  
Marco Battistini  
Valerio Marzocchi

Grazie a

Prof Bresolin

Prof Comi

Dot.ssa Magri

Elda Mornati

Cristina Gerosa

Emilia Conti e Angelo Negri

[Rosanna Castelnovo]