
DIAGNOSI E GESTIONE DELLA DISTROFIA
MUSCOLARE DI DUCHENNE (DMD)

GUIDA PER LE FAMIGLIE



Sommario

	<i>Pagina</i>
1. INTRODUZIONE	4
2. COME USARE QUESTO DOCUMENTO	7
Formare un'équipe multidisciplinare	
Considerare la distrofia muscolare di Duchenne fase per fase	
3. GESTIONE CLINICA AL MOMENTO DELLA DIAGNOSI	17
Sospetto di DMD	
4. DIAGNOSTICARE LA DUCHENNE	20
5. GESTIONE NEUROMUSCOLARE	23
Preservare la forza muscolare e funzionalità	
6. GESTIONE DEL TRATTAMENTO CON GLI STEROIDI	24
Regimi di dosaggio ed effetti collaterali	
7. GESTIONE DEL SISTEMA ENDOCRINO	32
Crescita, pubertà e monitoraggio delle ghiandole surrenali	
8. GESTIONE DELLA SALUTE DELLE OSSA	34
Monitoraggio e trattamento dell'osteoporosi	
9. GESTIONE ORTOPEDICA	36
Monitoraggio della scoliosi e delle fratture	

Sommario *(continua)*

	<i>Pagina</i>
10. GESTIONE DELLA RIABILITAZIONE Fisioterapia e terapia occupazionale	38
11. GESTIONE POLMONARE Monitoraggio dei muscoli respiratori	42
12. GESTIONE CARDIACA Monitoraggio del cuore	45
13. GESTIONE GASTROINTESTINALE Nutrizione, deglutizione e altri disturbi gastrointestinali	47
14. GESTIONE PSICOSOCIALE Comportamento, apprendimento e adattamento alla vita	50
15. CONSIDERAZIONI SUGLI INTERVENTI CHIRURGICI	53
16. CONSIDERAZIONI IN CASO DI EMERGENZA	55
17. TRANSIZIONE ALLA PRESA IN CARICO IN ETÀ ADULTA	57
18. CONCLUSIONI	61

DICHIARAZIONE DI NON RESPONSABILITÀ

Le informazioni e i consigli pubblicati o resi disponibili nel presente documento non devono sostituire i consigli forniti dall'équipe medica (medico, infermiere, infermiere professionale, ecc.), né possono sostituire il rapporto che si instaura tra paziente e medico. I consigli qui presenti devono essere utilizzati insieme ai suggerimenti del proprio medico, che deve essere interpellato su tutti gli argomenti riguardanti la salute, soprattutto relativamente a sintomi che richiedono diagnosi o trattamenti. Qualsiasi azione intrapresa da parte vostra sulla base delle informazioni presenti all'interno di questo documento, sarà a vostra discrezione. Sebbene si sia cercato di garantire la massima completezza e precisione delle informazioni qui presenti, l'accuratezza non può essere garantita e ogni situazione deve essere valutata in base alla propria realtà individuale.

1. INTRODUZIONE

La distrofia muscolare di Duchenne (Duchenne o DMD) è una diagnosi difficile e complessa da comprendere e da gestire. Non è una patologia che si accetta con leggerezza. Parent Project onlus, TREAT-NMD e *World Duchenne Organization* (WDO – ex UPPMD) comprendono perfettamente l'angoscia e i timori dei genitori di fronte a questa diagnosi, e la conseguente necessità di sostegno. Mentre affrontate il complesso periodo della diagnosi, è importante per tutti noi che voi e i vostri figli riceviate il meglio in termini di cure, sostegno e risorse. Per questo motivo, abbiamo collaborato per sviluppare questa Guida per le famiglie 2018 sulla Duchenne.

La DMD è una delle malattie muscolari note come “distrofinopatie”, patologie causate dalla carenza della proteina muscolare “distrofina” e che variano dal fenotipo (sintomi visibili) severo della distrofia muscolare di Duchenne al fenotipo più lieve ma variabile della distrofia muscolare di Becker. All'interno della presente Guida per le famiglie, per semplificare, si farà riferimento principalmente alla Duchenne.

Questa Guida è destinata ai genitori che devono affrontare la diagnosi e la prima fase della patologia (fase iniziale di deambulazione), e ai pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne. Per gli scopi del presente documento, “voi” si riferisce alle persone che convivono con la Duchenne.

"Questa guida si focalizza sugli aspetti clinici della Duchenne, ma tenete sempre presente che l'aspetto clinico non è tutto. L'idea è che riducendo i problemi di carattere clinico vostro figlio potrà vivere la sua vita, così come gli altri membri della famiglia.

È bene ricordare che molti bambini e ragazzi affetti da Duchenne sono felici e che la maggior parte delle famiglie, dopo lo shock iniziale della diagnosi, affronta in maniera adeguata la situazione".

Elizabeth Vroom, World Duchenne Organization (WDO – ex UPPMD)

CONTESTO DELLE “CONSIDERAZIONI SULLA PRESA IN CARICO” NELLA DUCHENNE

Le linee guida statunitensi dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sulla gestione clinica della DMD sono ben note nella comunità come “considerazioni sulla presa in carico”. Sia le raccomandazioni cliniche iniziali sia quelle aggiornate sono basate su uno studio approfondito condotto da esperti internazionali nell'ambito della diagnosi e del trattamento della DMD, scelti per rappresentare un'ampia gamma di ambiti specialistici. Questi esperti hanno “valutato”, indipendentemente, i metodi di presa in carico utilizzati nella gestione della DMD per stabilire quanto ciascuno di essi fosse “necessario”, “appropriato” o “inappropriato” nelle diverse fasi del decorso della DMD. In totale hanno preso in considerazione più di 70.000 scenari differenti. In base a questo studio sono state stilate delle linee guida che, secondo la maggioranza degli esperti, rappresentavano la “pratica migliore” per la gestione clinica della Duchenne. Le linee guida aggiornate sono state formulate seguendo la stessa procedura.

INTRODUZIONE *(continua)*

Nella Guida 2018 sulla DMD dedicata alle famiglie sono riassunti i risultati degli aggiornamenti riguardanti i trattamenti medici previsti per la distrofia muscolare di Duchenne. Sia la bozza originale sia le linee guida aggiornate sono state avvalorate dai CDC in collaborazione con gruppi di advocacy di pazienti e con il network TREAT-NMD. I documenti sono pubblicati su *The Lancet Neurology* e sono consultabili sui siti web di PPMD, MDA, WDO, TREAT-NMD e dei CDC. In aggiunta, grazie a TREAT-NMD e a WDO (ex UPPMD), diverse traduzioni sono disponibili sul sito web di TREAT-NMD. La traduzione in italiano è disponibile anche sul sito web di Parent Project onlus.

Inoltre, ogni area di sottospecializzazione ha redatto un articolo separato per un maggiore approfondimento nell'ambito specifico di trattamento. Questi articoli sono stati pubblicati nel 2018 in un volume supplementare di *Pediatrics*, la rivista ufficiale dell'*American Academy of Pediatrics*, e potranno essere consultati sui siti web qui elencati.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI PER IL DOCUMENTO PRINCIPALE:

SITI WEB DELLE ASSOCIAZIONI DI SOSTEGNO

www.parentprojectmd.org

www.mda.org

www.parentproject.it

www.treat-nmd.eu

www.worldd Duchenne.org

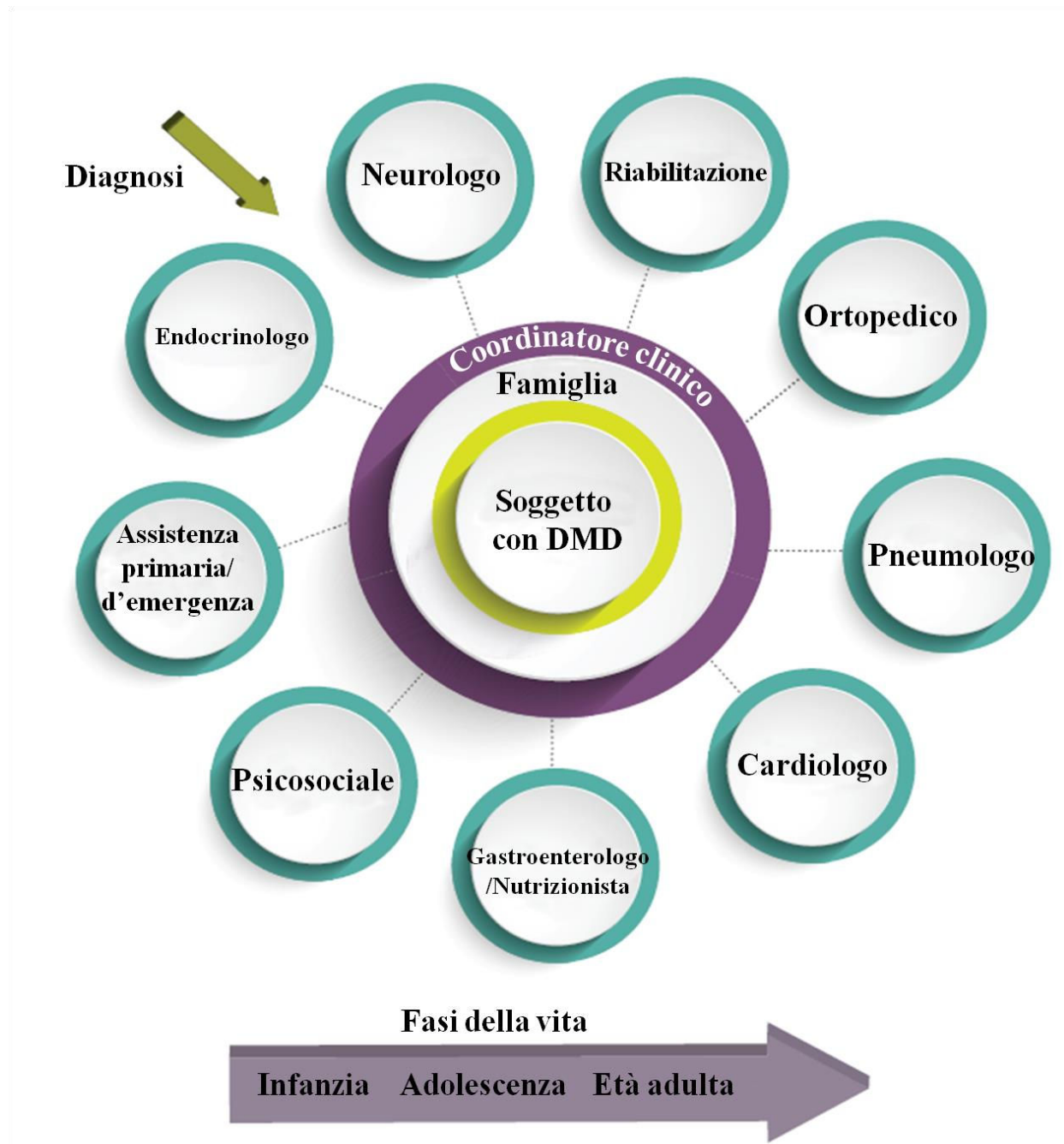
LINEE GUIDA SULLA GESTIONE CLINICA PUBBLICATE

- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, an update, part 1: Diagnosis, neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management.
- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, an update, part 2: Respiratory, cardiac, bone health, and orthopedic management.
- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, an update, part 3: Primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan.

PAGINE DI RIFERIMENTO

- **CDC:** www.cdc.gov/ncbddd/musculardystrophy/care-considerations.html
- **Parent Project Muscular Dystrophy:** www.parentprojectmd.org/careguidelines
- **MDA:** www.mda.org
- **Parent Project aps:** www.parentproject.it
- **World Duchenne Organization:** www.worldd Duchenne.org
- **TREAT NMD:** <http://www.treat-nmd.eu/resources/care-overview/dmd-care/diagnosis-management-dmd/>

Figura 1



2. COME USARE QUESTO DOCUMENTO

QUESTA GUIDA PUÒ ESSERE UTILIZZATA IN DUE MODI DIFFERENTI:

1. Concentrandosi su una fase specifica della DMD
2. Concentrandosi su un'area specifica della gestione clinica della DMD.

La sezione successiva, compresa la Tabella 1, illustra la progressione della DMD come un processo graduale che varia da persona a persona. Questa guida fornisce una panoramica delle esigenze assistenziali che si possono prevedere nella DMD.

Inoltre, se desiderate leggere delle sezioni specifiche sulla gestione clinica a voi pertinenti, le potete rintracciare facilmente consultando il sommario.

FORMARE LA VOSTRA ÉQUIPE MULTIDISCIPLINARE

La migliore gestione della DMD richiede un approccio multidisciplinare, con il contributo di diversi specialisti in molte aree mediche che vi forniranno una presa in carico completa. Uno specialista in malattie neuromuscolari sarà alla guida dell'équipe neuromuscolare, assumendosi la responsabilità dei trattamenti nel loro complesso durante tutto il corso della vita. Al momento della transizione dalla presa in carico pediatrica a quella adulta, si può passare da uno specialista neuromuscolare pediatrico a uno per adulti, ma quest'ultimo rimarrà comunque a capo dell'équipe. Il coordinatore della gestione clinica è un membro importante dell'équipe che contribuirà ad assicurare il coordinamento della comunicazione e dei trattamenti tra i vari membri dell'équipe, tra voi e l'équipe, e tra l'équipe e gli operatori sanitari locali e i medici di assistenza primaria (pediatra, medico di famiglia, ecc.). Se l'équipe neuromuscolare non include un coordinatore della gestione clinica, è necessario chiedere a chi ci si deve rivolgere in caso di domande, dubbi ed emergenze tra un appuntamento e l'altro.

La presente Guida per le famiglie fornisce informazioni di base per consentirvi di partecipare efficacemente al processo mirato a ottenere una gestione clinica generale. Lo specialista neuromuscolare deve essere a conoscenza di tutte le potenziali problematiche correlate alla DMD e deve avere accesso a tutti gli interventi che costituiscono le basi di una gestione appropriata e al contributo da parte degli altri specialisti essenziali. Man mano che il paziente cresce, saranno messi in risalto altri interventi e saranno inseriti nuovi specialisti. Nella Guida per le famiglie sono illustrate le differenti aree di gestione della DMD (Figura 1). Non tutti questi specialisti saranno necessari a tutte le età o in ogni fase della patologia, ma è importante che siano disponibili, se necessario, e che la persona che coordina la presa in carico abbia il loro supporto in ogni ambito di intervento.

VOI siete al centro dell'équipe multidisciplinare. È importante che siate **attivamente coinvolti dal medico** che coordinerà e personalizzerà la presa in carico (Figura 1).



CONSIDERARE LA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE FASE PER FASE (Tabella 1)

La DMD è una malattia che ha un decorso lento nel tempo. Le tappe di progressione fondamentali di questa patologia sono state individuate per poter anticipare le raccomandazioni terapeutiche. La distinzione di queste fasi, sebbene possa essere piuttosto sfumata, può essere utile per individuare il tipo di trattamenti e di interventi consigliati per ogni determinata fase e per sapere cosa aspettarsi dall'équipe multidisciplinare.

1. DIAGNOSI (infanzia)

Attualmente, la maggior parte dei bambini con Duchenne non riceve la diagnosi nella fase presintomatica (quando i bambini manifestano pochi sintomi, se non addirittura nessuno). A meno che non vi siano casi precedenti in famiglia o vengano fatte analisi del sangue per altri motivi. In questa fase sono presenti sintomi quali ritardo nel camminare e nel gattonare o parlare, ma sono generalmente lievi e spesso non vengono riconosciuti.

I genitori sono spesso i primi a notare differenze nello sviluppo del bambino, i primi a porre domande e a richiedere ulteriori accertamenti per avere una spiegazione dei ritardi percepiti riguardo allo sviluppo. L'*American Academy of Pediatrics* ha ideato uno strumento per aiutare i genitori a valutare lo sviluppo del loro bambino, rilevare possibili ritardi ed esprimere questi timori ai medici di assistenza primaria. Questo strumento è consultabile al seguente indirizzo: motordelay.aap.org. In Italia, la Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) ha promosso un progetto nazionale, "PETER PaN – PEdiatria TErritoriale e Riconoscimento Precoce Malattie Neuromuscolari", che comprende una serie di iniziative rivolte a promuovere l'informazione e la formazione sulle patologie rare neuromuscolari tra i pediatri con l'obiettivo di riconoscere precocemente i segni della Duchenne.

Quando viene confermata una nuova diagnosi di Duchenne il supporto psicosociale ed emotivo è estremamente importante. È terribilmente angosciante ricevere una diagnosi di DMD. Le famiglie si sentono spesso sole e sopraffatte da questa situazione, ci sono così tante domande ancora senza risposta e pochi centri a cui rivolgersi. I medici di assistenza primaria e gli specialisti in malattie neuromuscolari possono essere particolarmente utili in questa fase, facilitando i contatti con apposite organizzazioni di assistenza e sostegno che possono contribuire a fornire le risorse, le informazioni e il supporto di cui i genitori hanno bisogno per se stessi e per le loro famiglie. In Italia Parent Project onlus (PPO www.parentproject.it/), associazione di pazienti e genitori di figli con DMD e BMD, affianca le famiglie a partire dalla diagnosi attraverso una rete di Centri Ascolto Duchenne (CAD) e fornisce servizi di informazione, formazione e sensibilizzazione. PPO ha creato sul suo sito una pagina apposita contenente informazioni sul CAD e materiali di consultazione sulla diagnosi e altre tematiche (www.parentproject.it/centro-ascolto-duchenne/).

2. FASE INIZIALE DI DEAMBULAZIONE (infanzia)

Nella **fase** iniziale di **deambulazione** i bambini manifesteranno quelli che vengono generalmente considerati come i segni “classici” della DMD, che possono essere anche molto lievi e includono:

- Difficoltà a sollevare la testa o il collo
- Non camminare entro i 15 mesi
- Difficoltà a camminare, correre o salire le scale
- Inciampare e cadere frequentemente
- Difficoltà a saltare e a saltellare
- Non parlare bene come gli altri coetanei
- Necessità di aiuto nell'alzarsi da terra o di sostenersi con le mani sulle cosce per tirarsi su (vedere **Manovra di Gowers**, Figura 2 sottostante)

Figura 2. Manovra di Gowers



- Polpacci che sembrano più grandi del normale (pseudoipertrofia)
- Camminare con le gambe divaricate
- Camminare sulle punte dei piedi e avere un'andatura ondeggiante
- Camminare con il petto in fuori (o avere una lordosi, la schiena curva o inarcata)
- Livelli elevati di creatina chinasi (chiamata CK" o "CPK"; è un enzima rilasciato dal muscolo quando questo viene danneggiato. Il livello di CK viene rilevato nel sangue; se è superiore a 200, è necessario eseguire ulteriori test per la Duchenne)
- Livelli elevati di enzimi epatici (AST o ALT; un livello elevato di AST o ALT può anche essere un segnale della necessità di eseguire ulteriori test per la DMD. Non bisogna mai effettuare ulteriori esami della funzione epatica prima di avere completato i test per la Duchenne).

DIAGNOSTICARE LA DUCHENNE

In caso di sospetto di DMD, il primo test da fare è spesso un esame del sangue per rilevare un eventuale livello elevato di CK nel siero. I pazienti affetti da DMD hanno spesso un livello di CK da 10 a 100 volte superiore al valore normale. In caso di risultato positivo, saranno consigliati esami specifici per identificare l'alterazione del DNA (chiamata "mutazione genetica") che causa l'insorgenza della DMD. Può essere necessario rivolgersi a specialisti, più precisamente a genetisti, per interpretare questi test genetici e discutere l'eventuale impatto dei risultati sul bambino ed eventualmente anche sugli altri membri della famiglia. La diagnosi viene spesso fatta durante la fase iniziale di deambulazione.

SFERA PSICOSOCIALE, APPRENDIMENTO E COMPORTAMENTO

I pazienti affetti da DMD presentano, con maggior frequenza, difficoltà di apprendimento e comportamentali. Alcuni problemi sono dovuti alla mancanza di distrofina nel cervello, altri a condizionamenti fisici. Anche alcuni farmaci, quali gli steroidi che vengono spesso somministrati nella fase iniziale o avanzata di deambulazione (vedere sotto), possono essere all'origine di questi disturbi. Alcuni bambini in trattamento con gli steroidi possono manifestare difficoltà nel controllare i loro impulsi, la rabbia, avere alterazioni dell'umore, difficoltà di concentrazione e di memoria, mentre altri non presentano tali problemi. In caso di ritardi dello sviluppo e/o dell'apprendimento, può essere utile la valutazione dello psicologo o del neuropsichiatra infantile per gestire problematiche specifiche, oltre a dare indicazioni per raggiungere il pieno potenziale. Problemi emotivi e comportamentali non sono rari e sono gestiti meglio se vengono affrontati precocemente. I pediatri e gli psicologi dello sviluppo possono svolgere una funzione molto utile in questi ambiti. Anche la comunicazione e il linguaggio devono essere valutati e, se necessario, le terapie devono essere avviate il prima possibile. Se la famiglia ha difficoltà ad accedere alle risorse, gli assistenti sociali possono essere molto utili nell'agevolare i contatti. È fondamentale fornire supporto alla famiglia e può essere necessaria la consulenza di specialisti per gestire specifiche problematiche psicosociali, di apprendimento e comportamentali (Sezione 14).

FISIOTERAPIA

Una precoce introduzione all'équipe di fisioterapia (Sezione 10) in questa fase iniziale consentirà di introdurre gradualmente regimi di attività fisica/stretching per mantenere un buon tono muscolare e per prevenire o ridurre al minimo le retrazioni articolari. L'équipe riabilitativa può anche suggerire esercizi adeguati da fare a scuola (durante la ricreazione/l'intervallo), nonché l'educazione fisica adattata, per garantire la sicurezza del bambino favorendo nel contempo la sua partecipazione a scuola. Il programma di esercizi di fisioterapia deve essere focalizzato sullo stretching e sul mantenimento della capacità di movimento anziché sul rinforzo muscolare. L'utilizzo di doccette di posizione (chiamate spesso "ortesi per caviglia-piede" o AFO per "*Ankle Foot Orthoses*") durante la notte può essere consigliato in questa fase per garantire un allungamento prolungato e prevenire la perdita della capacità di movimento delle caviglie. Il programma di stretching da seguire a casa, consigliato dal fisioterapista, deve diventare parte della routine familiare giornaliera.



STEROIDI

Il trattamento con corticosteroidi o “steroidi” deve essere discusso preferibilmente al momento della diagnosi e può essere avviato in questa fase (Sezione 6). Nel programmare l'uso di steroidi, è importante illustrare i benefici di questi farmaci, assicurarsi che tutte le vaccinazioni siano state eseguite, illustrare eventuali fattori di rischio per gli effetti collaterali associati e come è possibile prevenirli o ridurli al minimo. Ciò include anche consigli sull'alimentazione (forniti preferibilmente da un dietologo), che contribuiscono a prevenire alcuni effetti collaterali, quali l'aumento di peso e alterazioni nella salute delle ossa.

SALUTE DELLE OSSA E ORMONI

L'assunzione di steroidi può indebolire le ossa e influenzare i livelli di diversi ormoni, ad esempio l'ormone della crescita e il testosterone (l'ormone sessuale maschile [Sezione 7]). L'alimentazione è importante per mantenere le ossa forti ed è consigliato promuovere diete bilanciate contenenti Vitamina D e calcio (Sezioni 8 e 13). Può essere opportuno discutere il proprio fabbisogno nutrizionale con un dietologo durante le visite neuromuscolari. L'altezza e il peso devono essere controllati a ogni visita e riportati su un grafico per monitorare la crescita e il peso nel corso del tempo (Sezione 7). La misurazione della lunghezza dell'osso nell'avambraccio (“lunghezza dell'ulna”) o della parte inferiore della gamba (“lunghezza della tibia”) o la somma delle lunghezze delle parti superiore e inferiore delle braccia (“lunghezza segmentale delle braccia”) sono metodi alternativi per registrare “altezze” accurate, e questi valori devono essere monitorati così come le misurazioni basali. Quando si inizia la terapia con steroidi, è necessario misurare il livello di densità ossea basale tramite l'assorbimento a raggi X a doppia energia (*Dual Energy X-Ray Absorption*, “DEXA”) (vedere Sezione 8).

CUORE E MUSCOLI RESPIRATORI

In genere, i problemi correlati al cuore e ai muscoli respiratori non si manifestano in questa fase iniziale; tuttavia, è necessario un monitoraggio al momento della diagnosi per stabilire i valori di partenza (i valori “propri” del paziente) e proseguire con regolari visite di controllo. I test della funzionalità polmonare effettuati in tenera età consentiranno al bambino di abituarsi alle apparecchiature e alla prassi, in previsione delle visite successive. È consigliabile sottoporsi a monitoraggio cardiaco (ECG e RMI cardiaca o ecocardiogramma) al momento della diagnosi e ogni anno fino all'età di 10 anni. Dopo i 10 anni, il monitoraggio dovrebbe essere più frequente, a seconda delle necessità (Sezione 12). Inoltre, è importante che il paziente sia stato sottoposto a vaccinazioni anti-pneumococco (polmonite) e anti-influenzali annuali, al fine di non contrarre queste malattie (Sezione 11).

3. FASE AVANZATA DELLA DEAMBULAZIONE (ultimi anni dell'infanzia/adolescente/giovane adulto)

Nella fase avanzata della deambulazione, camminare diventa sempre più difficile e il paziente avrà maggiori difficoltà a svolgere attività motorie, quali salire le scale e alzarsi da terra.

SFERA PSICOSOCIALE, APPRENDIMENTO E COMPORTAMENTO

In questa fase è importante valutare frequentemente ritardi di apprendimento o disturbi specifici di apprendimento. I neuropsichiatri infantili possono contribuire a individuare gli interventi più adatti per soddisfare le necessità sul fronte dell'istruzione. Sarà necessario il supporto costante di professionisti per aiutare il paziente ad affrontare qualsiasi problema di apprendimento e di comportamento, e potrebbero essere richiesti interventi specifici per attuare strategie di "coping" per affrontare la perdita di forza fisica e di funzionalità (Sezione 14). In questa fase, dovete stabilire gli obiettivi per il futuro in modo tale che la famiglia possa collaborare con la scuola per organizzare l'istruzione e la formazione necessarie per raggiungere tali obiettivi. Per alcuni pazienti può essere indicata una valutazione neuropsicologica per aiutare a identificare possibili compromissioni delle funzioni cognitive e per fornire strategie da attuare a casa e in classe per utilizzare al meglio le proprie potenzialità.

Prendersi cura di una persona richiede molta energia emotiva e fisica. È estremamente importante ritagliarsi del tempo per se stessi e per coltivare i rapporti con gli altri. La creazione di reti di sostegno che includono parenti e membri fidati della comunità può essere molto utile per concedere a coloro che assistono i pazienti il tempo per riposare e ricaricarsi.

FISIOTERAPIA

La riabilitazione continuerà a focalizzarsi sul mantenimento della capacità di movimento, della forza e della funzionalità, al fine di preservare l'autonomia (Sezione 10). Se le retrazioni articolari non possono essere gestite tramite la fisioterapia, può essere necessario richiedere una valutazione e un parere a uno specialista ortopedico. Il fisioterapista svolge numerosi ruoli nell'équipe multidisciplinare, fra cui supervisionare i programmi di stretching, consigliare l'utilizzo di ausili, come carrozzine e tavoli per la statica, nonché promuovere esercizi di carico per il mantenimento della posizione eretta (ciò favorirà sia la salute delle ossa sia la digestione). È importante assicurarsi che gli ausili per la mobilità, come le carrozzine, siano dotati di sedute di sostegno per garantire l'allineamento corretto del corpo, la postura corretta e la comodità. È comunque importante che il programma di stretching diventi parte della routine giornaliera a casa.

STERIODI

In questa fase è importante una continua gestione del trattamento con gli steroidi, prestando particolare attenzione al regime specifico e alle dosi utilizzate (Sezione 6), nonché alla prevenzione, al monitoraggio e alla gestione degli effetti collaterali. È necessario effettuare due controlli annui per monitorare la forza e la funzionalità dei muscoli scheletrici. Il controllo costante del peso deve anche prendere in considerazione qualsiasi tendenza del paziente a essere sottopeso o sovrappeso, con conseguente intervento se necessario (Sezione 13).

SALUTE DELLE OSSA E ORMONI:

È essenziale monitorare costantemente la salute delle ossa e il rischio di fratture durante il trattamento con steroidi, specialmente man mano che diminuisce la mobilità. È importante che lo specialista monitori il rischio di fratture tramite esami del sangue per verificare i livelli di Vitamina D ("25-OH- Vitamina D"), e mediante la diagnostica per immagini, fra cui la scansione DEXA o radiografia della colonna vertebrale, che consentono di valutare la densità/salute ossea (Sezione 8). La dieta alimentare deve essere valutata a ogni visita per assicurarsi che il paziente assuma quantità adeguate di vitamina D e di calcio. Altezza, lunghezza delle ossa e peso devono essere monitorati costantemente per rilevare eventuali segni di ritardi di crescita (Sezione 7).

CUORE E MUSCOLI RESPIRATORI

Dal punto di vista cardiaco e respiratorio, è necessario un continuo monitoraggio. ECG, RMI cardiaca o ecocardiogramma, e altri tipi di esami, devono essere eseguiti almeno una volta all'anno sin dalla diagnosi e, se necessario, più frequentemente a partire dai 10 anni. Il cardiologo consiglierà eventuali interventi in caso di alterazioni osservate con ECG, RMI cardiaca o ecocardiogramma (Sezione 12).

4. FASE INIZIALE DI NON DEAMBULAZIONE

(bambino/adolescente/giovane adulto)

Nella fase **iniziale** di perdita della deambulazione il paziente può iniziare a sentirsi stanco dopo aver camminato per lunghe distanze. In tale caso, uno scooter, un passeggino più grande (se opportuno) o la carrozzina possono essere utili per facilitare la mobilità (Sezione 10).

SFERA PSICOSOCIALE, APPRENDIMENTO E COMPORTAMENTO

È opportuno iniziare a parlare del “passaggio” dall'adolescenza all'età adulta almeno entro i 13 o 14 anni. Le équipe di medici pediatrici o dell'età adulta, l'assistente sociale, il personale della scuola e altre persone coinvolte aiuteranno il paziente a pianificare una transizione agevole, e l'équipe neuromuscolare orienterà l'elaborazione del programma personale di transizione. I confronti riguardanti i propositi per il futuro devono includere gli obiettivi scolastici così come il luogo in cui il paziente desidererebbe vivere, studiare, lavorare e ricevere cure mediche. Poiché il paziente sta diventando adulto, è importante mantenere l'indipendenza in modo che possa continuare ad apprezzare le attività svolte a casa, a scuola e con gli amici. È fondamentale mantenere i contatti con gli amici; infatti, in questa fase è molto importante instaurare e mantenere i rapporti sociali. Sebbene alcune persone affette da DMD non abbiano problemi di natura psicosociale, altre invece presentano alcune difficoltà. A ogni visita neuromuscolare si devono individuare eventuali segni di ansia e di depressione e, in tale caso, avviare un trattamento precoce e appropriato.

FISIOTERAPIA

In aggiunta al programma di stretching già seguito a casa, è molto importante prestare attenzione alle retrazioni degli arti superiori (spalle, gomiti, polsi e dita), così come alla necessità di utilizzare ausili per il mantenimento della stazione eretta (con sostegno, se necessario). La curvatura della colonna vertebrale (scoliosi) è meno frequente grazie all'uso di steroidi, ma il monitoraggio rimane comunque molto importante in seguito alla perdita della deambulazione. In alcuni casi, la scoliosi progredisce molto rapidamente, spesso in pochi mesi (Sezione 9). Possono anche essere necessari consigli ortopedici per gestire i problemi correlati alla postura dei piedi, che possono causare dolore o disagio e condizionare la scelta delle calzature. Se opportuno, si possono prendere in considerazione opzioni chirurgiche per attenuare le retrazioni delle caviglie e dei piedi.

STEROIDI

In questa fase il proseguimento della terapia con steroidi continua a essere un aspetto importante della gestione clinica (Sezione 6) sia in caso sia stata avviata in precedenza e continui in questa fase, sia in caso venga avviata ora.

SALUTE DELLE OSSA E ORMONI

È necessario continuare a monitorare attentamente la salute delle ossa, prestando particolare attenzione a segni di fratture vertebrali da compressione (Sezione 8). È importante continuare a misurare l'altezza, la lunghezza delle ossa e il peso corporeo per monitorare la crescita. Misurazioni alternative dell'altezza a partire dall'avambraccio (“lunghezza dell'ulna”), della parte inferiore della gamba (“lunghezza della tibia”) e della lunghezza delle parti superiore e inferiore delle braccia (“lunghezza segmentale delle braccia”) saranno monitorate quando per il paziente diventa difficile mantenere la stazione eretta. A partire dall'età di 9 anni circa, è importante monitorare la pubertà. Se la pubertà non è iniziata entro i 14 anni, è consigliato consultare un endocrinologo. Se il livello di testosterone è basso, può essere necessaria una terapia con testosterone (Sezione 7).

CUORE E MUSCOLI RESPIRATORI

Il monitoraggio della funzione cardiaca almeno una volta all'anno è ancora molto importante ed eventuali alterazioni della funzionalità o evidenze di fibrosi (cicatrizzazione) nel muscolo cardiaco (rilevate soltanto alla RMI cardiaca) devono essere trattate tempestivamente (Sezione 12). La funzionalità respiratoria deve essere monitorata ogni 6 mesi tramite test della funzionalità polmonare. In caso di diminuzione della funzione respiratoria, potrebbe essere necessario introdurre una serie di interventi volti a facilitare la respirazione e la tosse (Sezione 11).

CURE PALLIATIVE

L'équipe di cure palliative è costituita da operatori sanitari che si occupano principalmente di aiutare il paziente a ottenere la migliore qualità di vita, attenuando il dolore e il disagio, e contribuendo ad assicurare che i suoi obiettivi di vita coincidano con le scelte terapeutiche. Nonostante le cure palliative siano confuse talvolta con le cure prestate "nello stadio terminale", l'équipe preposta aiuterà il paziente ad affrontare i problemi in ogni fase della diagnosi e rappresenterà una risorsa di sostegno per il paziente e la sua famiglia durante le varie transizioni che avverranno nel corso della sua vita.

Tutte le persone, affette o meno da Duchenne, devono prendere delle decisioni in merito alla gestione delle emergenze: cosa accetterebbero che venisse fatto loro in caso di emergenza, cosa invece rifiuterebbero, chi avrà la procura sanitaria per prendere decisioni sul piano medico nel caso in cui siano impossibilitati a farlo. L'équipe di cure palliative è particolarmente utile per stabilire il piano di gestione di emergenze e per decidere che cosa deve includere e dove deve essere tenuto.

5. FASE AVANZATA DI NON DEAMBULAZIONE

(Giovane adulto/adulto)

Nella fase avanzata di perdita della deambulazione, il cuore e gli arti superiori possono indebolirsi, rendendo sempre più difficile lo svolgimento di attività e il mantenimento di una postura corretta.

FISIOTERAPIA

È importante discutere con il fisioterapista quali tipi di stretching, di esercizi fisici e di ausili possano meglio favorire il livello desiderato di indipendenza e di funzionalità. Se necessario, un terapeuta occupazionale dell'équipe di riabilitazione può fornire assistenza in alcune attività quali mangiare, bere, andare in bagno, nonché per sdraiarsi e girarsi nel letto. Se necessario possono essere effettuate valutazioni sulla tecnologia di assistenza per stabilire le opportunità di ampliare l'indipendenza e la sicurezza.

STEROIDI

È necessario continuare a discutere con l'équipe neuromuscolare in merito ai regimi di steroidi, alla nutrizione, alla pubertà e alla gestione del peso corporeo. Le raccomandazioni attuali promuovono il proseguimento della terapia con steroidi per tutta la vita (Sezione 6) per preservare la forza e la funzione dei muscoli respiratori e degli arti superiori.

SALUTE DELLE OSSA E ORMONI

È importante procedere con un accurato monitoraggio della salute delle ossa per tutta la vita. I problemi ossei possono causare dolore e devono essere gestiti insieme all'équipe neuromuscolare (Sezione 8).

CUORE E MUSCOLI RESPIRATORI

Si consiglia di effettuare un monitoraggio della funzionalità cardiaca e polmonare almeno ogni 6 mesi, e spesso può essere necessario eseguire esami più approfonditi e attuare interventi specifici (Sezioni 11 e 12).

CURE PALLIATIVE

L'équipe di cure palliative continua ad essere importante in questa fase. Secondo quanto

riportato sopra, questa équipe è costituita da operatori sanitari che si occupano principalmente di aiutare il paziente a ottenere la più elevata qualità di vita, attenuando il dolore e il disagio, e contribuendo ad assicurare che i suoi obiettivi coincidano con le scelte terapeutiche. Sebbene le cure palliative siano confuse talvolta con le cure prestate “nello stadio terminale”, l'équipe preposta aiuterà il paziente ad affrontare i problemi in ogni fase della patologia e sarà in grado di assistere il paziente e la sua famiglia durante le varie transizioni che avverranno nel corso della vita. Tutte le persone, affette o meno da DMD, devono prendere delle decisioni in merito alla gestione delle emergenze: che cosa accetterebbero che venisse loro fatto in caso di emergenza, che cosa invece rifiuterebbero, chi avrà la procura sanitaria per prendere decisioni sul piano medico nel caso in cui siano impossibilitate a farlo.

LA VITA DI UN ADULTO AFFETTO DA DMD

Condurre una vita gratificante da adulti, produttiva e indipendente, quando si è affetti da DMD, richiede pianificazione. Bisogna cominciare a elaborare un piano di transizione dall'adolescenza all'età adulta almeno entro i 13 o 14 anni. Il piano personale di transizione deve essere basato sulle aspettative e sugli obiettivi prefissati per il futuro e deve includere considerazioni riguardanti l'istruzione, il lavoro, l'abitazione, il trasporto e la mobilità all'interno della comunità, nonché il trasferimento della gestione clinica dagli operatori pediatrici a quelli per adulti (ciò potrebbe non essere necessario se gli operatori sanitari sono in grado di continuare a prendersi cura degli adulti affetti da DMD). A prescindere dall'eventuale variazione dei medici/operatori sanitari, le risorse e i benefici del paziente saranno influenzati dal passaggio dall'infanzia all'età adulta. La pianificazione di tali cambiamenti deve includere la figura del paziente stesso, la sua famiglia, la scuola e le équipe multidisciplinari. Questo processo e tutto ciò che comporta è descritto nella Sezione 17. La vita di un adulto affetto da DMD è più dispendiosa di quella di un adulto sano. Occorreranno risorse per finanziare l'assistenza necessaria al raggiungimento degli obiettivi personali. L'équipe neuromuscolare aiuterà il paziente ad esaminare le risorse disponibili e i requisiti necessari per usufruirne, nonché ad orientarsi tra i sistemi burocratici pubblici di sostegno. Inoltre, in questa fase, è importante continuare a trovare delle soluzioni creative per mantenere i rapporti con gli amici, soprattutto quando la vita del paziente è in fase di cambiamento. Benché molte persone non presentino problemi psicosociali, alcuni adulti Duchenne possono manifestare ansia o depressione e trarre beneficio da uno specifico trattamento. A ogni visita neuromuscolare si devono individuare eventuali segni di ansia e depressione e, in tal caso, avviare un trattamento precoce e appropriato.



	Stadio 1: Diagnosi	Stadio 2: Fase iniziale di deambulazione	Stadio 3: Fase avanzata di deambulazione	Stadio 4: Fase iniziale di non deambulazione	Stadio 5: Fase avanzata di non deambulazione
Gestione neuromuscolare	Coordina l'équipe multidisciplinare; consiglia nuove terapie; fornisce al paziente e ai suoi familiari assistenza, formazione e consulenza genetica				
	Garantisce un programma vaccinale completo	Valuta la funzionalità, la forza e l'escursione articolare almeno ogni 6 mesi per definire lo stadio della malattia			
	Valuta l'uso di corticosteroidi	Introduce e gestisce la terapia con corticosteroidi			
	Indirizza le donne portatrici al cardiologo				Partecipa alla gestione della assistenza nella fase terminale della malattia
Gestione della riabilitazione	Effettua valutazioni multidisciplinari complete, incluse le valutazioni standard, almeno ogni 6 mesi				
	Eroga trattamenti diretti mediante fisioterapisti, terapisti occupazionali e logopedisti, basati sulla valutazione clinica e personalizzati				
	Coadiuvata nella prevenzione delle retrazioni, delle deformità, dello sforzo muscolare eccessivo e delle cadute; consiglia come risparmiare l'energia fisica e suggerisce gli esercizi o le attività appropriate; eroga ortesi, ausili e supporto per l'apprendimento		Prosegue i precedenti interventi; fornisce ausili per la mobilità, sedute, ausili per mantenere la stazione eretta e tecnologia assistiva; coadiuva nella prevenzione e gestione del dolore e delle fratture; in età adulta fornisce consigli per contributi economici, accessibilità, opportunità di partecipazione sociale e autorealizzazione		
Gestione endocrinologica	Misura l'altezza in posizione eretta ogni 6 mesi				
	Valuta la crescita, in posizione non eretta, ogni 6 mesi				
		Valuta lo stato puberale ogni 6 mesi a partire dall'età di 9 anni			
		Se il paziente è in terapia con steroidi, istruisce i familiari e fornisce indicazioni sulla "dose da stress"			
Gestione gastrointestinale e nutrizionale	Include la valutazione nutrizionale da parte di un dietologo ad ogni visita di controllo (ogni 6 mesi); introduce le strategie per prevenire l'obesità; monitora la comparsa di sovrappeso e sottopeso, soprattutto nelle fasi critiche di transizione				
	Valuta annualmente la concentrazione sierica di 25-OH-Vitamina D e dell'apporto di calcio				
		Ogni 6 mesi valuta la deglutizione e la presenza di stipsi, reflusso gastroesofageo e gastroparesi		Valuta annualmente il sondino gastrostomico come parte delle cure di routine	
Gestione polmonare		Insegna ad usare lo spirometro ed effettua la polisonnografia se necessaria (pazienti a basso rischio)		Valuta la funzione respiratoria almeno ogni 6 mesi	
	Verifica che le vaccinazioni siano aggiornate: vaccino antipneumococco e vaccino antinfluenzale inattivo (annualmente)				
				Introduce tecniche di reclutamento del volume polmonare	
				Avvia l'uso di dispositivi per la tosse assistita e per la ventilazione notturna	
Gestione cardiaca	Assistenza cardiologica; valutazione mediante elettrocardiogramma, ecocardiogramma o risonanza magnetica cardiaca		Valutazione annuale della funzione cardiaca; introduce ACE inibitori o bloccanti dei recettori della angiotensina, dall'età di 10 anni		
			Valutazione annuale della funzione cardiaca, più spesso in caso di sintomatologia o di imaging alterato; monitora la presenza di alterazione del ritmo		
Gestione radiologica			In presenza di deterioramento della funzione cardiaca applica gli interventi standard per il trattamento dell'insufficienza cardiaca		
		Effettua radiografia laterale della colonna vertebrale (pazienti in terapia con corticosteroidi: ogni 1-2 anni; pazienti non in terapia con corticosteroidi: ogni 2-3 anni)			
Gestione ortopedica		Indirizza all'ortopedico se rileva segni precoci di frattura (frattura vertebrale di grado 1 o superiore di Genant oppure prima frattura delle ossa lunghe)			
	Valuta il grado di movimento almeno ogni 6 mesi				
		Monitora annualmente la scoliosi		Monitora ogni 6 mesi la scoliosi	
Gestione psicosociale	Indirizza al chirurgo ortopedico (raramente necessario)	Indirizza al chirurgo per migliorare l'andatura in situazioni specifiche del piede e del tendine d'Achille		Valuta l'intervento per il posizionamento dei piedi sulla carrozzina; in casi particolari effettua l'intervento di fusione spinale posteriore	
	Valuta il benessere psicologico del paziente e dei suoi familiari ad ogni visita e fornisce supporto psicologico continuo				
	Fornisce valutazione/interventi neuropsicologici per problematiche d'apprendimento, emozionali e comportamentali				
Transizione		Valuta i bisogni educativi e le risorse disponibili (programmi educativi individualizzati, programmi di formazione a distanza), nonché le necessità di supporto professionale per gli adulti			
		Promuove l'indipendenza appropriata per l'età e lo sviluppo sociale			
	Impegnarsi in discussioni ottimistiche sul futuro e sulle aspettative di vita nell'età adulta	Promuovere la definizione degli obiettivi e delle aspettative future per la vita; valutare la preparazione per la transizione (dall'età di 12 anni)		Avviare il programma di transizione per l'assistenza sanitaria, l'educazione, l'occupazione e la vita da adulti (dall'età di 13-14 anni); monitorare i progressi almeno una volta all'anno; definire un coordinatore clinico o un assistente sociale per l'orientamento e il monitoraggio	
			Fornire assistenza nelle fasi di transizione e guide preventive per i cambiamenti dello stato salute		

Tabella 1¹: Gestione di ambiti specialistici promossa in ogni fase della DMD

3. GESTIONE CLINICA AL MOMENTO DELLA DIAGNOSI

La “diagnosi” individua la causa specifica di una malattia. È molto importante stabilire quale sia la diagnosi esatta in caso di sospetto di DMD. In base al sistema sanitario, il medico di assistenza primaria (MAP), detto colloquialmente “medico di base/medico di famiglia” può essere il primo operatore sanitario a cui i genitori riferiscono i loro timori in merito allo stato di debolezza o ai ritardi di un bambino. Il **medico di assistenza primaria** (MAP) è un medico specialista nella disciplina della Medicina Generale o Pediatra che nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale presta assistenza sanitaria sul territorio. In questa fase l'obiettivo della gestione clinica, dovrebbe essere quello di formulare appena possibile una diagnosi accurata. Grazie a una diagnosi tempestiva, ogni componente della famiglia può essere informato sulla distrofia muscolare di Duchenne, può ricevere una consulenza genetica e informazioni sui diversi tipi di trattamento. In questa fase, sono essenziali una gestione clinica appropriata, un supporto costante e una formazione adeguata. In teoria lo specialista in malattie neuromuscolari effettua la valutazione clinica del bambino e può essere di supporto nel richiedere e/o interpretare correttamente gli esami di laboratorio e i test genetici, formulando una diagnosi accurata (Sezione 4).

ChildMuscleWeakness.org è uno strumento che aiuta i professionisti a valutare i pazienti in relazione a ritardi dello sviluppo e possibili diagnosi di malattie neuromuscolari.

I pediatri sono consapevoli che il più delle volte i genitori sono i primi a riconoscere ritardi dello sviluppo del loro bambino. L'*American Academy of Pediatrics* (AAP) ha creato uno “strumento per valutare i ritardi motori”, che aiuta i genitori a monitorare lo sviluppo del figlio, valutare se risulta nella norma oppure se presenta dei ritardi, e a capire quando è il momento di preoccuparsi. Questo strumento è consultabile al seguente indirizzo: www.HealthyChildren.org/MotorDelay.

Al momento della diagnosi è molto importante che i bambini incontrino un medico specializzato nel trattamento della DMD. Centri di riferimento per la DMD in Italia sono indicati nel sito web di Parent Project aps:

- Centri clinici afferenti all'Associazione Italiana di Miologia (AIM) www.parentproject.it/centri-aim
- Altri centri di riferimento competenti per le Malattie Rare www.parentproject.it/presidi-accreditati

Questo è il momento in cui può essere particolarmente utile contattare un'organizzazione di sostegno dei pazienti. È possibile trovare un elenco dei contatti a livello internazionale su: www.treatnmd.eu/dmdpatientorganisations.

QUANDO SOSPETTARE LA DMD

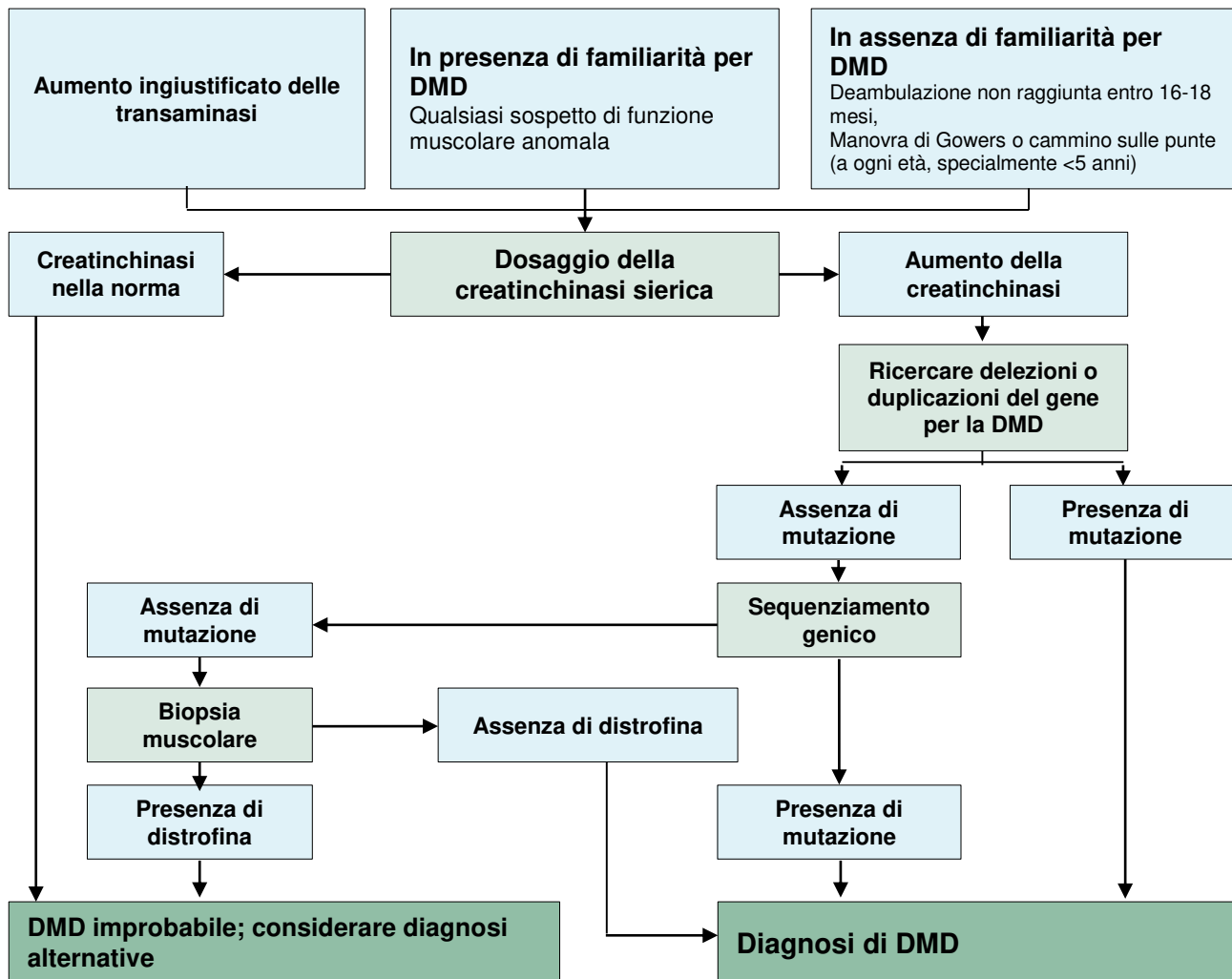
(FIGURA 3)

I primi sospetti sono in genere sollevati dalla presenza di uno dei seguenti segni (anche quando non ci sono precedenti casi Duchenne in famiglia):

- Ritardo dello sviluppo e/o del linguaggio
- Problemi correlati alla funzionalità muscolare, tra i quali la manovra di Gowers (Figura 2), uno dei segni più frequenti della DMD
- Ingrossamento dei muscoli del polpaccio (chiamato “pseudoipertrofia”)
- Livelli elevati di CK e/o aumento delle transaminasi o enzimi epatici (AST e ALT), rilevati dalle analisi del sangue.

Benché tale sospetto possa essere sollevato in diversi modi, la figura sottostante può essere utile per descrivere la procedura seguita per diagnosticare la distrofia muscolare di Duchenne.

Quando sospettare la DMD



Segni e sintomi precoci osservati più frequentemente nei pazienti con DMD

Motori

- Andatura anomala
- Polpaccio pseudoipertrofico
- Incapacità a saltare
- Riduzione della resistenza
- Riduzione della capacità di tenere eretto il capo in posizione seduta
- Difficoltà a salire le scale
- Piedi piatti
- Tendenza a cadere o andatura goffa
- Manovra di Gowers nel sollevarsi da terra
- Ritardo dello sviluppo motorio
- Ipotonia
- Incapacità di tenere il passo con i coetanei
- Perdita delle capacità motorie
- Dolore muscolare o crampi
- Camminata sulle punte dei piedi
- Difficoltà a correre o ad arrampicarsi

Non Motori

- Problemi comportamentali
- Ritardo cognitivo
- Ritardo di crescita o scarso aumento di peso
- Problemi di apprendimento o di attenzione
- Ritardo nello sviluppo del linguaggio e difficoltà nel parlare

Figura 3¹

RUOLO DEL MEDICO DI ASSISTENZA PRIMARIA (MAP) NELL'ÉQUIPE MULTIDISCIPLINARE

Una volta confermata la diagnosi da uno specialista, al **medico di assistenza primaria (MAP)** devono essere trasmesse informazioni e risorse in merito alla DMD. Il MAP è un medico specialista nella disciplina della Medicina Generale o Pediatria che nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale presta assistenza sanitaria sul territorio. Un rapporto costante con il MAP rappresenterà una fonte continua e indispensabile di stabilità e sostegno.

Le responsabilità del MAP includono:

- Trattamento di prima linea per problemi di salute acuti e cronici
- Gestione clinica appropriata in base all'età/sviluppo mentale in tutte le fasi di crescita
- Coordinamento della gestione clinica in collaborazione con specialisti adeguati
- Assicurarsi che tutte le vaccinazioni siano aggiornate, comprese le vaccinazioni anti-influenzali annuali (il vaccino antinfluenzale deve essere somministrato mediante iniezione; evitare il vaccino a base di virus vivi somministrato con spray nasale)
- Controllo annuale per rilevare fattori di rischio cardiovascolare, quali valori elevati di pressione sanguigna (ipertensione) e livelli elevati di colesterolo (ipercolesterolemia).



4. DIAGNOSTICARE LA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE

CHE COSA CAUSA LA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE?

La distrofia muscolare di Duchenne è una patologia genetica causata da una mutazione o alterazione del gene che codifica per la distrofina, una proteina presente nelle fibre di tutti i muscoli del corpo che funge da “ammortizzatore”, consentendo ai muscoli di contrarsi e rilassarsi senza essere danneggiati. Senza la distrofina, i muscoli non sono in grado di svolgere la loro funzione né di ripararsi correttamente. Inoltre, la membrana muscolare viene danneggiata facilmente dalle normali attività quotidiane, creando microlacerazioni. Queste minuscole lacerazioni consentono l'ingresso nella cellula del calcio, sostanza tossica per il muscolo. Il calcio prima danneggia e alla fine distrugge le cellule muscolari, portando alla sostituzione del tessuto cicatriziale con tessuto adiposo. La perdita di cellule muscolari determina una riduzione della forza e delle funzionalità nel corso del tempo.

CONFERMA DELLA DIAGNOSI

La diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne deve essere confermata da un test genetico. Questo viene generalmente effettuato su un campione di sangue, ma si possono eseguire anche altri test.

1) TEST GENETICI

Un test genetico è sempre necessario e dovrebbe essere proposto a tutti i pazienti. Tipi diversi di test genetici possono fornire informazioni precise e più dettagliate sull'alterazione del DNA, chiamata mutazione genetica. Una conferma genetica della diagnosi è molto importante perché consente di stabilire se il paziente può essere eleggibile per una serie di sperimentazioni cliniche specifiche per alcuni tipi di mutazione.

Una volta stabilita l'esatta mutazione genetica, alle madri dovrebbe essere proposta la possibilità di effettuare un test genetico per verificare se sono o meno portatrici. Questa informazione sarà importante per altri membri femminili della famiglia da parte della madre (sorelle, figlie, zie, cugine), per capire se anche loro possono essere portatrici. Aiuterà inoltre la famiglia a essere consapevole del rischio di avere altri bambini affetti da DMD e a prendere decisioni relative alla diagnosi prenatale e a future gravidanze. Dopo la diagnosi le famiglie devono avere accesso a una consulenza genetica (Box 2).

TIPI DI TEST GENETICI

Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA): è una tecnica utilizzata per rilevare delezioni e duplicazioni e consente di individuare il 70% delle mutazioni genetiche presenti nella DMD.

Sequenziamento genico: se il test con MLPA è negativo, il sequenziamento genico consente di rilevare mutazioni diverse dalle delezioni o duplicazioni (ovvero mutazioni puntiformi [*non senso* o *missenso*] e piccole duplicazioni/inserzioni). Questa tecnica consente di individuare il restante 25-30% di mutazioni genetiche associate alla DMD, non identificabili tramite MLPA.

2) BIOPSIA MUSCOLARE

Nel caso vi siano livelli elevati di CK e la presenza di segni clinici della Duchenne, ma non siano state identificate mutazioni genetiche con i test genetici, può essere necessario sottoporre a biopsia muscolare, procedura chirurgica che consiste nell'asportazione di un piccolo campione di tessuto muscolare per analizzarlo. La mutazione genetica presente nella DMD implica che l'organismo non è in grado di produrre la proteina distrofina o ne produce una quantità insufficiente.

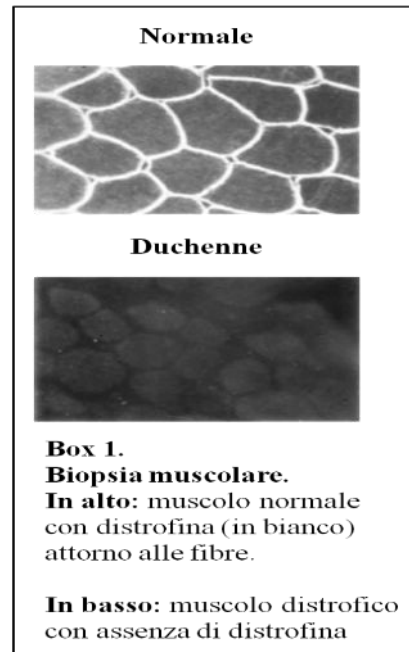
La biopsia muscolare può fornire informazioni sulla quantità di distrofina presente nelle cellule dei muscoli (vedere Box 1).

La maggior parte delle persone affette da DMD NON necessita di biopsia muscolare.

In genere, esistono due tipi di test eseguiti su una biopsia muscolare: immunoistochimica e *western blot*. Questi test vengono effettuati per stabilire la presenza o l'assenza di distrofina nel muscolo. L'immunoistochimica è una procedura che consiste nel porre un frammento sottile di muscolo su un vetrino, applicare un colorante sul muscolo e esaminare le cellule muscolari al microscopio per rilevare eventuali evidenze di distrofina. Il test *western blot* è un procedimento chimico che rileva la presenza chimica di distrofina.

3) ALTRI TEST

In passato, test come l'elettromiografia (EMG) e studi di conduzione dei nervi (test con aghi) rappresentavano una componente tradizionale nella valutazione di una persona con sospetto di una malattia neuromuscolare. **Gli esperti sono concordi nell'asserire che l'EMG e i test di conduzione dei nervi NON sono adeguati o necessari per la valutazione della DMD.**



BOX 2. PERCHÉ LA CONFERMA GENETICA È IMPORTANTE

CONSULENZA GENETICA E TEST NELLE PORTATRICI

- A volte la mutazione genetica che causa la distrofia muscolare di Duchenne si verifica per caso. Si tratta in questo caso di una “mutazione spontanea”, in quanto non ci sono casi precedenti di DMD in famiglia. Il 30% delle persone affette da DMD presenta alla nascita una mutazione spontanea del gene che codifica per la distrofina, anziché una malattia ereditata dalla madre.
- Se la madre ha una mutazione del DNA che trasmette al figlio, viene definita “portatrice”. Una portatrice ha una probabilità del 50%, ad ogni gravidanza, di trasmettere la mutazione genetica ai figli. I bambini maschi a cui trasmette la mutazione saranno affetti da DMD, mentre le bambine femmine saranno loro stesse portatrici. Se la madre viene sottoposta a un test genetico e scopre di avere una mutazione, può prendere decisioni più consapevoli sulle gravidanze future e le sue parenti (sorelle, zie e figlie) possono eseguire il test per verificare se anch'esse sono portatrici.
- Una portatrice che mostra alcuni segni di DMD (debolezza muscolare, affaticamento, dolore, ecc.) è definita “portatrice sintomatica”. Non esistono test specifici per verificare se una donna sia una portatrice sintomatica.
- Anche quando una donna non è portatrice, esiste un rischio minimo che i figli futuri possano essere colpiti da DMD. Questo perché la mutazione genetica che causa l'insorgenza di DMD può avvenire nelle ovaie o negli ovociti e non in tutte le altre cellule dell'organismo. Questo fenomeno è noto come “mosaicismo germinale”. Non esistono esami del sangue per rilevare il mosaicismo germinale.
- Una portatrice presenta anche un maggior rischio di sviluppare debolezza muscolare e disfunzione cardiaca. Le portatrici devono sottoporsi a un monitoraggio cardiaco (ECG e RMI o ecocardiogramma) effettuato da un cardiologo ogni 3-5 anni in caso di risultati normali (o più frequentemente in base a quanto prescritto dal cardiologo). La consapevolezza dello stato di portatrice aiuta a individuare gli eventuali rischi, al fine di ricevere una consulenza e trattamenti adeguati.
- È importante consultare un genetista che potrà spiegarvi tutto questo in modo più dettagliato.

ELEGGIBILITÀ PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

- Sono in corso diversi studi clinici sulla DMD, riguardanti specifiche mutazioni genetiche che causano l'insorgenza di questa malattia. Il test genetico è importante per stabilire se il paziente è idoneo per partecipare a queste sperimentazioni. Per aiutare i centri clinici a individuare i pazienti eleggibili per gli studi clinici, è importante iscriversi nei registri nazionali dei pazienti affetti da DMD, consultabili al seguente indirizzo: www.treat-nmd.eu/resources/patient-registries/list/DMD-BMD/. In Italia è attivo il “Registro Pazienti DMD/BMD Italia” www.registrodmd.it/pages/Index.aspx
- Se i test genetici effettuati in precedenza non rispettavano gli standard attualmente accettati, che consentono di definire in modo preciso la mutazione, potrebbe essere necessario effettuare ulteriori test o ripeterli. Il paziente deve discuterne con lo specialista di malattie neuromuscolari e/o il genetista. L'individuazione della mutazione genetica esatta è necessaria anche per iscriversi nei registri dei pazienti affetti da DMD. Nel documento principale sono riportati maggiori dettagli sulla tipologia di test che possono essere effettuati e sul grado di efficacia nell'individuare la mutazione specifica.
- I pazienti adulti che non sono stati sottoposti a test genetici o che sono stati sottoposti al test in passato con metodi più vecchi (chiedete al vostro genetista se i test devono essere ripetuti) devono prendere in considerazione la possibilità di eseguire tali test per poter partecipare agli studi clinici.

5. GESTIONE NEUROMUSCOLARE

I muscoli scheletrici delle persone affette da DMD si indeboliscono gradualmente per la mancanza di distrofina. Il paziente deve sottoporsi a controlli regolari eseguiti da uno specialista in malattie neuromuscolari con competenze nel campo della DMD. Lo specialista conosce la progressione della debolezza muscolare e può aiutare il paziente e la sua famiglia a prepararsi per la fase successiva della gestione clinica. È importante che lo specialista stabilisca la funzionalità dei muscoli per poter avviare al più presto le terapie corrette.

VALUTAZIONI NEUROMUSCOLARI

È consigliabile sottoporsi a una visita dal proprio specialista ogni 6 mesi ed effettuare una valutazione motoria con un fisioterapista e/o terapeuta occupazionale ogni 4 mesi circa. Questo è importante per prendere decisioni in merito a nuovi trattamenti o alla modifica di terapie in corso nel momento più opportuno, nonché per prevedere e prevenire il più possibile eventuali complicazioni.

I test utilizzati per valutare la progressione della malattia possono variare da un centro clinico all'altro. È estremamente importante sottoporsi a valutazioni regolari utilizzando ogni volta gli stessi test, al fine di rilevare qualsiasi variazione. Queste visite devono includere gli esami che consentono di monitorare la progressione della malattia e stabilire eventuali interventi appropriati. Queste valutazioni dovrebbero includere:

Forza

La forza dei muscoli scheletrici può essere misurata in diversi modi per rilevare l'eventuale cambiamento nella forza generata da muscoli specifici.

Mobilità articolare

Questi test vengono eseguiti per monitorare l'eventuale comparsa di retrazioni o limitazioni articolari e per definire gli esercizi di stretching e/o interventi che possono essere più efficaci.

Test temporizzati

In molti ospedali viene monitorato il tempo impiegato per svolgere alcune azioni di routine, come alzarsi da terra, percorrere una certa distanza e salire alcuni gradini. Questo consente di ottenere informazioni importanti su come stanno cambiando i muscoli e su come rispondono ai diversi interventi.

Scale di valutazione della funzionalità motoria

Esistono molte scale differenti, ma il medico deve usare di routine sempre la stessa a ogni valutazione. Scale differenti possono essere necessarie in momenti diversi.

Attività della vita quotidiana

Questo consente all'équipe di stabilire se è necessario un aiuto supplementare per favorire l'autonomia del paziente.

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI PER I MUSCOLI SCHELETRICI

Sono attualmente in corso diverse ricerche su nuovi trattamenti per la distrofia muscolare di Duchenne. Le linee guida aggiornate sulla gestione clinica includono raccomandazioni solo per terapie per cui è disponibile un numero sufficiente di evidenze in relazione al trattamento. Questi consigli cambieranno in futuro nel momento in cui saranno disponibili nuove evidenze per terapie innovative. Le linee guida saranno revisionate e aggiornate man mano che saranno disponibili altri risultati.

Sebbene si preveda che in futuro sarà disponibile una gamma più ampia di opzioni terapeutiche, al momento il numero dei trattamenti è limitato. Attualmente, gli steroidi sono l'unico farmaco raccomandato per il trattamento dei sintomi muscoloscheletrici associati alla DMD, in quanto gli esperti del settore concordano sul fatto che esiste un numero sufficiente di evidenze per consigliarne l'uso.

Gli steroidi sono descritti dettagliatamente nella Sezione 6. I trattamenti farmacologici per altri sintomi specifici di questa malattia, come i problemi cardiaci, sono illustrati nelle sezioni successive.

6. GESTIONE DEL TRATTAMENTO CON GLI STEROIDI

I corticosteroidi, o steroidi, vengono impiegati in molte altre patologie a livello internazionale. Senza dubbio possono offrire benefici a molte persone affette da DMD, ma tali benefici devono essere controbilanciati da una gestione proattiva dei possibili effetti collaterali. L'uso di steroidi è molto importante nella DMD e deve essere preso in considerazione prima di rilevare una riduzione della funzionalità fisica.

INFORMAZIONI DI BASE

È noto che gli steroidi rallentano il declino della forza muscolare e della funzionalità motoria nei pazienti affetti da DMD. I corticosteroidi differiscono dagli steroidi anabolizzanti di cui talvolta fanno uso improprio gli atleti che desiderano diventare più forti. L'obiettivo della terapia con steroidi è preservare la forza e la funzione dei muscoli, aiutando il paziente a camminare più a lungo possibile, preservare la funzione degli arti superiori e dell'apparato respiratorio, ed evitare interventi chirurgici per il trattamento della scoliosi (deviazione della colonna vertebrale).

- L'impiego di steroidi deve essere illustrato al momento della diagnosi. Il momento ottimale per iniziare questo trattamento è durante la fase di deambulazione, prima che avvenga un declino fisico significativo (vedere Figura 4).
- Il programma di vaccinazione nazionale consigliato deve essere completato prima di iniziare il trattamento con steroidi e deve essere stata eseguita la vaccinazione per la varicella. Le raccomandazioni riguardanti le vaccinazioni formulate da CDC (Centers for Disease Control and Prevention) degli USA sono consultabili al seguente indirizzo: www.parentprojectmd.org/vaccinations. In Italia l'Associazione Italiana di Miologia (AIM) ha realizzato le "Raccomandazioni in tema di vaccinazioni in pazienti affetti da malattie neuromuscolari", consultabili al seguente indirizzo: <http://www.parentproject.it/raccomandazioni-in-tema-di-vaccinazioni-in-pazienti-affetti-da-malattie-neuromuscolari/>. È necessario informarsi presso le autorità competenti sulle raccomandazioni relative alle vaccinazioni in vigore nel proprio Paese.
- La prevenzione e la gestione degli effetti collaterali provocati dagli steroidi devono essere proattive e applicate in anticipo (vedere Tabella 1).

I DIVERSI REGIMI STEROIDEI

Gli specialisti in malattie neuromuscolari possono prescrivere differenti regimi di dosaggio con steroidi. L'intento di queste linee guida è stabilire un percorso chiaro nell'utilizzo di steroidi in modo efficace e sicuro, basato su un'analisi costante delle funzionalità e degli effetti collaterali (vedere Figura 4).

- Prednisolone e deflazacort sono i due tipi di steroidi principalmente impiegati nella DMD. Si ritiene che i loro effetti siano simili. Gli studi in corso su questi farmaci sono importanti perché dovrebbero contribuire a una migliore comprensione del loro effetto.
- La scelta dello steroide da utilizzare dipende dalla preferenza del paziente/della sua famiglia, dello specialista, dalla disponibilità in un determinato Paese, dal costo e dagli effetti collaterali percepiti. Il prednisone ha il vantaggio di non essere costoso. Il deflazacort potrebbe essere la scelta migliore rispetto al prednisone per alcuni pazienti perché il rischio di aumento di peso e di problemi comportamentali è leggermente inferiore. Tuttavia, questo farmaco è associato anche a un'incidenza sensibilmente superiore di ritardo della crescita e all'insorgenza di cataratta.

DOSAGGIO DEGLI STEROIDI E GESTIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI (FIGURA 4, TABELLA 2¹)

- È fondamentale gestire attentamente gli effetti collaterali causati dagli steroidi. Sebbene la terapia con gli steroidi rappresenti a oggi il pilastro del trattamento della DMD, non deve essere intrapresa con leggerezza ma deve essere supervisionata unicamente da uno specialista con competenze adeguate.
- I fattori da considerare nel mantenere o aumentare il dosaggio di steroidi sono legati a diverse variabili risposta alla terapia, peso, crescita, pubertà, salute delle ossa, comportamento, cataratte e presenza o meno di effetti collaterali - oltre che alla loro gestibilità.

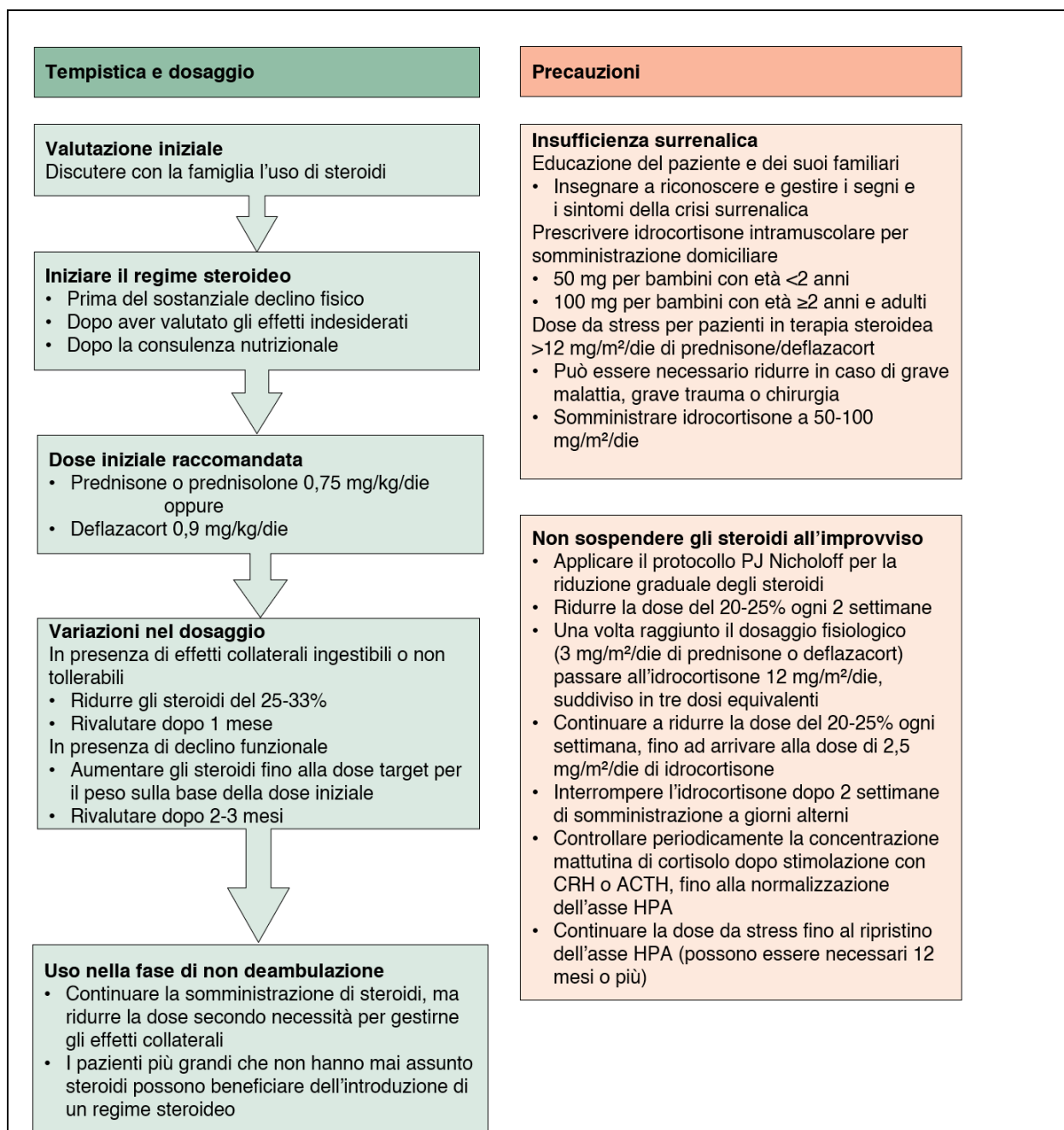


Figura 4: Dosaggio e gestione del trattamento con steroidi

INSUFFICIENZA E CRISI SURRENALICA

Le ghiandole surrenali, situate sopra i reni, producono un ormone (cortisolo) che aiuta l'organismo ad affrontare lo stress (ossia una grave malattia o lesione). In caso di trattamento giornaliero con steroidi, le ghiandole surrenali non producono più cortisolo (in tale caso si parla di "insufficienza surrenalica") e diventano inattive. In caso di interruzione della terapia con steroidi, l'organismo può impiegare settimane o mesi per produrre nuovamente cortisolo. Senza cortisolo, l'organismo non è in grado di affrontare lo stress, causando in tal modo l'insorgenza di una "crisi surrenalica" pericolosa per la vita. Per questo motivo, è molto importante che chi assume steroidi in maniera cronica non salti la propria dose per massimo 24 ore, né interrompa bruscamente il trattamento (senza l'aiuto del medico).

Inoltre, quando il fisico subisce ulteriore stress (ad esempio febbre alta, intervento chirurgico, fratture), può essere necessario somministrare dosi aggiuntive di steroidi, chiamate dosi da stress. Informazioni riguardanti dosaggio, riconoscimento, trattamento e prevenzione dell'insufficienza surrenalica acuta, sono riportate nel PJ Nicholoff Steroid Protocol, consultabile al seguente indirizzo: www.parentprojectmd.org/pj.

ALTRI FARMACI E INTEGRATORI ALIMENTARI

Insieme agli steroidi, gli altri farmaci approvati per il trattamento della DMD sono eteplirsen (EXONDYS 51), autorizzato negli USA dalla *Food and Drug Administration* (FDA) ma non in Europa, e ataluren (Translarna) il cui impiego è stato approvato in molti Paesi europei dall'Agenzia Europea per i Medicinali (*European Medicines Agency*, EMA) ma non negli USA. Sia eteplirsen sia ataluren sono indicati per pazienti con specifici e diversi tipi di mutazioni associate alla Duchenne.

Eteplirsen è indicato per pazienti affetti da DMD che presentano mutazioni genetiche trattabili con lo skipping dell'esone 51 (circa il 13% dei casi). Questo farmaco mira a "saltare" la porzione difettosa (esone) del gene per produrre distrofina parzialmente funzionale.

Ataluren è indicato per i pazienti affetti da DMD con mutazione *non senso* (circa 13% dei casi). Sebbene il meccanismo d'azione di ataluren non sia ancora noto, questo farmaco interagisce presumibilmente con la parte della cellula che "legge" le proteine, consentendole di riuscire a "leggere" anche le mutazioni *non senso* per produrre una proteina funzionale.

Sono in corso diversi studi clinici sulla DMD riguardanti specifiche mutazioni genetiche. I test genetici sono importanti per stabilire se il paziente è idoneo per partecipare a questi studi clinici. Per aiutare i centri clinici a individuare i pazienti eleggibili per gli studi clinici, è importante iscriversi nei registri nazionali dei pazienti affetti da DMD, consultabili al seguente indirizzo: www.treat-nmd.eu/resources/patient-registries/list/DMD-BMD/. In Italia è attivo il "Registro Pazienti DMD/BMD Italia" www.registrodmd.it/pages/Index.aspx

Oltre ai farmaci sopra descritti, sono disponibili molti altri farmaci e integratori che possono essere usati nel trattamento della DMD, ma che non sono approvati dalla FDA o dall'EMA. Sebbene alcuni farmaci indicati nel Box 3 siano ampiamente impiegati, non esiste ancora un numero sufficiente di evidenze per stabilire se questi integratori possono essere utili o dannosi. È importante discutere con il proprio specialista di tutti i medicinali prima di decidere se aggiungere o interrompere l'assunzione di un farmaco.

BOX 3. ALTRI MEDICINALI E INTEGRATORI NON APPROVATI PER L'USO NELLA DMD

Gli esperti hanno analizzato una serie di altri medicinali e integratori che in alcuni casi vengono utilizzati per il trattamento della DMD. Hanno studiato i dati pubblicati su queste sostanze per verificare se esistessero prove sufficienti sulla loro sicurezza ed efficacia, al fine di raccomandarli.

Gli esperti hanno concluso che:

- L'uso di oxandrolone, uno steroide anabolico, non è raccomandato.
- L'uso di Botox non è raccomandato.
- Non esiste alcun supporto all'uso sistematico della creatina. Uno studio clinico randomizzato sulla creatina nella DMD non ha dimostrato alcun chiaro beneficio. Se un paziente assume creatina e manifesta problematiche renali, è necessario interrompere l'assunzione di questo integratore.
- Attualmente nessuna raccomandazione può essere data su altri integratori o medicinali a volte utilizzati nel trattamento della DMD, tra cui il co-enzima Q10, la carnitina, gli amminoacidi (glutamina, arginina), gli antinfiammatori/antiossidanti (olio di pesce, vitamina E, estratto del tè verde, pentossifillina), e altri tra cui estratti di erbe e piante. Secondo gli esperti non esistono prove sufficienti nella letteratura pubblicata a supporto del loro impiego.
- Gli esperti concordano che questa è un'area che richiede una maggiore attività di ricerca. Il coinvolgimento delle famiglie nelle attività che portano allo sviluppo di ulteriori conoscenze, come registri dei pazienti e sperimentazioni cliniche, è fortemente incoraggiato.

TABELLA 2. EFFETTI COLLATERALI DEGLI STEROIDI: MONITORAGGIO E INTERVENTI CONSIGLIATI

Alcuni degli effetti collaterali più comuni della somministrazione a lungo termine di steroidi sono elencati di seguito. È importante notare come persone diverse abbiano reazioni differenti a questi farmaci. La chiave per una gestione ottimale degli steroidi è la consapevolezza dei potenziali effetti collaterali e la gestione per prevenirli o ridurli, laddove possibile. Può essere necessario ridurre la dose di steroidi, se gli effetti collaterali non sono gestibili o tollerabili (Figura 4). Se tale diminuzione non porta alcun beneficio, allora sarà necessario passare a un altro tipo di steroide o di regime di dosaggio prima di abbandonare del tutto il trattamento. Queste decisioni devono essere prese insieme allo specialista in malattie neuromuscolari.

TABELLA 2. EFFETTI COLLATERALI DEGLI STEROIDI

Effetti collaterali degli steroidi	Informazioni aggiuntive	Valutare con lo specialista
Aumento del peso e obesità	È importante sapere che gli steroidi possono aumentare l'appetito; prima dell'inizio della terapia devono essere forniti consigli sull'alimentazione	È importante che tutta la famiglia si alimenti in modo corretto per evitare un eccessivo aumento di peso. Piani alimentari sono disponibili al seguente link: www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_652_allegato.pdf
Tratti cushingoidi ("faccia a luna piena")	La pienezza del volto e delle guance diventa più evidente con il tempo	Un attento monitoraggio dell'alimentazione e una riduzione al minimo del consumo di zucchero e di sale aiutano a contrastare l'aumento di peso e a minimizzare l'aspetto cushingoide
Eccessiva crescita di peli sul corpo (irsutismo)	Gli steroidi spesso causano un'eccessiva crescita dei peli sul corpo	Solitamente non è mai così grave da dover richiedere una variazione di terapia
Acne, infezioni micotiche della cute (tinea), verruche	Più evidente negli adolescenti	Usare trattamenti specifici (farmaci ad uso topico) e non variare repentinamente il regime steroideo, a meno che non vi sia stress emotivo
Bassa statura	Monitorare l'altezza almeno ogni 6 mesi nell'ambito dei controlli di routine	Se: <ul style="list-style-type: none"> la crescita risulta rallentata/fermata la velocità di crescita è <4 cm/anno l'altezza è <3° percentile può essere necessario consultare l'endocrinologo
Ritardo puberale	<p>La pubertà deve essere valutata ad ogni visita a partire dall'età di 9 anni</p> <p>Informare lo specialista di eventuali casi in famiglia di sviluppo sessuale tardivo</p> <p>La terapia sostitutiva con testosterone è generalmente raccomandata nei ragazzi che non hanno ancora iniziato il processo puberale all'età di 14 anni</p>	Se si è preoccupati per il ritardo dello sviluppo puberale, o se la pubertà non è iniziata all'età di 14 anni, può essere necessario consultare l'endocrinologo

TABELLA 2. EFFETTI COLLATERALI DEGLI STEROIDI

Effetti collaterali degli steroidi	Informazioni aggiuntive	Valutare con lo specialista
Cambiamenti comportamentali negativi (per informazioni aggiuntive sul comportamento, vedere Sezione 10)	<p>Informare lo specialista su qualsiasi umore di base, temperamento e problematiche ADHD</p> <p>È importante sapere che questi aspetti peggiorano spesso temporaneamente nelle prime sei settimane di terapia con gli steroidi</p>	<p>Le problematiche comportamentali pre-esistenti devono essere trattate prima di iniziare la terapia con steroidi (es. consulenza o prescrizioni per ADHD)</p> <p>Può essere utile posticipare i tempi di assunzione degli steroidi durante il giorno – discuterne con lo specialista, il quale potrebbe chiedere una valutazione comportamentale</p>
Immunosoppressione	<p>L'assunzione di steroidi può ridurre l'efficienza del sistema immunitario (ovvero la capacità di combattere le infezioni)</p> <p>Bisogna essere informati sul rischio di infezioni gravi e sulla necessità di trattare tempestivamente infezioni minori</p>	<p>Effettuare il vaccino contro la varicella prima di iniziare la terapia steroidea; se non è stato effettuato, bisogna avere una consulenza medica qualora si entrasse in contatto con la varicella</p> <p>In caso di allerta locale di tubercolosi, è necessaria un monitoraggio specifico</p>
Insufficienza e crisi surrenalica	<p>Informare il personale medico del trattamento con steroidi e portare sempre con se la <i>Tessera di allerta medica per gli steroidi</i></p> <p>È estremamente importante non saltare le dosi di steroidi per un periodo superiore alle 24 ore, in quanto può insorgere una crisi surrenalica</p> <p>Essere consapevoli che la dose da stress per steroidi dovrebbe essere somministrata per prevenire la crisi surrenalica nell'eventualità di: malattia grave, trauma maggiore e intervento chirurgico</p> <p>Imparare a riconoscere i segni e i sintomi della crisi surrenalica: mal di stomaco, vomito e letargia</p> <p>Tenere sempre a disposizione la prescrizione di idrocortisone per iniezione intramuscolare (bisogna sapere come effettuare l'iniezione in caso di crisi surrenalica)</p> <p>L'assunzione di steroidi non deve mai essere interrotta all'improvviso</p>	<p>Richiedere allo specialista di fornire un opuscolo informativo per la dose da stress che includa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cosa fare in caso di mancata assunzione di una dose >24 ore (in seguito a digiuno, malattia o mancanza di prescrizione) • Quando somministrare la dose da stress e in quale forma (per via orale, intramuscolare o endovenosa); fare riferimento al PJ Nicholoff Steroid Protocol: www.parentprojectMD.org/PJ • Se si è in procinto di sospendere l'assunzione di steroidi, richiedere allo specialista un piano di riduzione graduale. Fare riferimento al PJ Nicholoff Steroid Protocol: www.parentprojectMD.org/PJ

TABELLA 2. EFFETTI COLLATERALI DEGLI STEROIDI

Effetti collaterali degli steroidi	Informazioni aggiuntive	Valutare con lo specialista
Pressione del sangue elevata (ipertensione arteriosa)	Monitorare la pressione del sangue (BP) durante ogni controllo	Se la pressione sanguigna è elevata, come primo intervento si consiglia la riduzione del consumo di sale e del peso Se questi interventi risultano inefficaci, il medico di assistenza primaria (MAP) dovrà prendere in considerazione l'introduzione di una terapia farmacologica
Intolleranza al glucosio	Controllare la presenza di glucosio (zucchero) nelle urine con stick diagnostico ad ogni visita di routine Informare lo specialista se il bisogno di urinare è frequente o se vi è un aumento della sete La glicemia deve essere valutata annualmente per monitorare lo sviluppo di diabete di tipo 2 o di altre complicanze correlate all'aumento di peso indotto da steroidi	In presenza di sintomi o di test delle urine positivo per il glucosio, è necessario procedere con ulteriori esami del sangue per il diabete di tipo 2
Gastrite / Reflusso gastroesofageo (MRGE)	Gli steroidi possono causare sintomi da reflusso (bruciore di stomaco). Informare lo specialista se sono presenti tali sintomi	Evitare l'assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), quali aspirina, ibuprofene e naprossene In presenza di sintomi possono essere assunti medicinali antiacidi
Ulcera peptica	Riferire l'eventuale presenza di dolore allo stomaco, in quanto può essere un segnale di danno della mucosa gastrica Valutare la presenza di sangue nelle feci in caso di anemia o di sospetta di emorragia intestinale	Evitare l'assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), quali aspirina, ibuprofene e naprossene In presenza di sintomi possono essere assunti farmaci specifici per l'ulcera e antiacidi Può essere necessario consultare un gastroenterologo, al fine di valutare la situazione e prendere in considerazione un trattamento idoneo

TABELLA 2. EFFETTI COLLATERALI DEGLI STEROIDI

Effetti collaterali degli steroidi	Informazioni aggiuntive	Valutare con lo specialista
Cataratta	Gli steroidi possono causare cataratta benigna; è necessaria una valutazione annuale mediante esame oculistico	Considerare il passaggio da deflazacort a prednisone se la cataratta si evolve fino ad alterare la capacità visiva (è stato dimostrato che deflazacort presenta un rischio più elevato di sviluppo della cataratta) In presenza di cataratta è necessario consultare un oftalmologo La cataratta richiede un intervento solo se altera la capacità visiva
Osteoporosi	Riferire allo specialista, ad ogni visita, la presenza di fratture e di mal di schiena La radiografia della colonna vertebrale deve essere effettuata ogni 1-2 anni per monitorare le fratture da compressione vertebrale Effettuare ogni 2-3 anni la DEXA per monitorare la densità ossea I livelli di vitamina D nel sangue devono essere valutati annualmente mediante dosaggio della 25-OH-Vitamina D (preferibilmente a fine inverno); se i livelli risultano bassi può essere necessaria l'integrazione con vitamina D3 Valutare annualmente il regime alimentare, al fine di assicurare un apporto adeguato di calcio attraverso l'alimentazione	L'integrazione di vitamina D può essere necessaria in base al suo livello nel sangue Controllare annualmente la 25-OH-Vitamina D, se necessario, integrare Assicurarsi che l'apporto alimentare di calcio soddisfi le raccomandazioni previste per l'età di riferimento Se la dieta non include adeguate quantità di calcio, possono essere necessari integratori di calcio Gli esercizi a carico naturale (mantenersi in posizione eretta) possono essere utili per la salute ossea Discutere con lo specialista/fisioterapista prima di iniziare un esercizio/programma di esercizi a carico naturale
Mioglobinuria <i>(urine di colore bruno-rossastro per la presenza di prodotti di degradazione delle proteine muscolari. Devono essere analizzate in un laboratorio ospedaliero)</i>	Riferire allo specialista la presenza di urine color bruno-rossastro Indagare la presenza di mioglobinuria Le urine devono essere controllate anche per l'eventuale presenza di infezioni	Evitare esercizi intensi o inconsueti, come la corsa in discesa o il tappeto elastico Assicurarsi un adeguato apporto di liquidi Se il disturbo persiste è necessaria una valutazione renale

7. GESTIONE DEL SISTEMA ENDOCRINO

Gli steroidi impiegati per il trattamento della DMD possono influenzare negativamente diversi ormoni. Tra questi i più comuni sono l'ormone della crescita (che influisce sulla crescita, e in conseguenza dell'assunzione di steroidi di norma determina una statura bassa) e il testosterone (l'ormone sessuale maschile, che in conseguenza dell'assunzione di steroidi di norma determina un ritardo della pubertà). In caso di eventuali problemi correlati alla crescita, pubertà o insufficienza surrenalica, lo specialista in malattie neuromuscolari può consigliare di consultare un endocrinologo pediatrico.

CRESCITA E PUBERTÀ

Una bassa statura e un ritardo della pubertà possono causare sofferenza e il paziente dovrebbe sentirsi a suo agio nel discutere questi argomenti con lo specialista. La bassa statura può essere un segno di altri problemi clinici e la carenza di testosterone può peggiorare la salute delle ossa. Pertanto, è importante che l'équipe neuromuscolare monitori attentamente la crescita e lo sviluppo puberale (Figura 5).

TERAPIA CON ORMONE DELLA CRESCITA

- L'ormone della crescita può essere prescritto a un paziente di bassa statura in caso di carenza.
- Non esistono evidenze né pubblicazioni scientifiche che valutino la sicurezza o l'efficacia dell'ormone della crescita in pazienti con DMD che non presentano alcuna carenza.
- All'impiego dell'ormone della crescita sono associati potenziali rischi, fra cui cefalea, ipertensione intracranica idiopatica (alta pressione nel cervello e negli occhi), scivolamento dell'epifisi femorale capitale (un problema all'anca che può causare dolore e può richiedere un intervento chirurgico), peggioramento della scoliosi e un aumentato rischio di sviluppare il diabete.
- Prima di decidere se impiegare o meno l'ormone della crescita, l'endocrinologo deve illustrare i potenziali rischi e benefici del trattamento.

TERAPIA CON TESTOSTERONE

- Il testosterone è importante per la salute delle ossa, nonché per lo sviluppo psicosociale/emotivo.
- La terapia con testosterone deve essere iniziata a basse dosi e aumentata lentamente per mimare la fase normale della pubertà.
- Il testosterone è somministrato in diverse formulazioni, fra cui iniezioni intramuscolari, gel e cerotti.
- L'endocrinologo deve illustrare la risposta prevista al trattamento prima di avviare la terapia con testosterone, che includerà probabilmente: sviluppo di odori corporei, crescita di peli sul viso, acne, crescita improvvisa, chiusura delle placche di crescita e aumento della libido (interesse nei confronti del sesso).
- I potenziali effetti collaterali includono: infezione nel sito di iniezione, reazione allergica, sbalzi di umore e aumento dei globuli rossi nel sangue.
- Durante la terapia con testosterone è necessario sottoporsi regolarmente a esame del sangue per monitorare la risposta dell'organismo al trattamento.

CRISI SURRENALICA

Le ghiandole surrenali, situate sopra i reni, producono un ormone (cortisolo) che aiuta l'organismo ad affrontare lo stress (come una grave malattia o lesione). Durante il trattamento con steroidi, le ghiandole surrenali smettono di produrre cortisolo ("insufficienza surrenalica"). Una volta interrotta la terapia con steroidi, l'organismo può impiegare settimane o mesi per produrre nuovamente il cortisolo. Senza cortisolo l'organismo non è in grado di affrontare lo stress, determinando in tal modo una crisi surrenalica che può essere pericolosa per la vita.

L'insufficienza e la crisi surrenalica sono complicanze potenzialmente pericolose per la vita, associate all'impiego a lungo termine di steroidi (vedere Figura 5).

È importante essere consapevoli del possibile rischio di insorgenza di una crisi surrenalica in caso di interruzione improvvisa del trattamento con steroidi o di mancata assunzione di alcune dosi, a causa di una malattia o per altri motivi, per più di 24 ore. Tutti i pazienti sottoposti a trattamento giornaliero cronico con steroidi devono disporre di un piano in cui è indicato cosa fare in caso di dimenticanza di dosi, o durante i periodi di grave malattia o di grave trauma, quando possono essere necessarie dosi supplementari o "dosi da stress" di steroidi. Informazioni su come prevenire, riconoscere e gestire l'insufficienza surrenalica, nonché su quando e come impiegare dosi da stress di steroidi, sono riportate nel PJ Nicholoff Steroid Protocol, consultabile al seguente indirizzo: www.parentprojectmd.org/pj.

SINTOMI DI UNA CRISI SURRENALICA

I segni e sintomi di una crisi surrenalica sono:

- Grave affaticamento
- Cefalea
- Nausea/vomito
- Bassi livelli di glucosio nel sangue
- Pressione sanguigna bassa
- Svenimento.

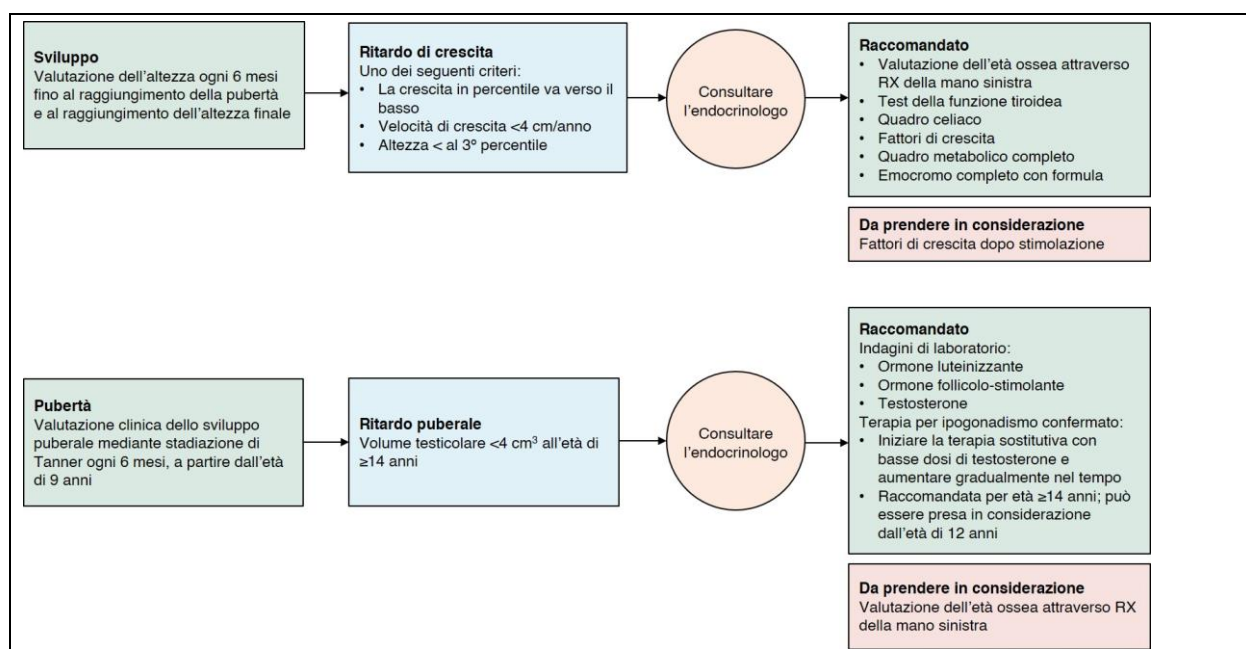


Figura 5: Valutazione e gestione della crescita e della pubertà durante il trattamento con corticosteroidi

8. GESTIONE DELLA SALUTE DELLE OSSA (OSTEOPOROSI)

(Figura 6)

Nella DMD, la salute delle ossa è importante sia nella fase di deambulazione che in quella di non deambulazione. I pazienti di tutte le età affetti da questa malattia hanno ossa deboli, soprattutto in caso di trattamento con steroidi, che riducono la densità minerale ossea aumentando il rischio di fratture rispetto al resto della popolazione. Anche la debolezza muscolare e la ridotta mobilità sono fattori di rischio per ossa deboli.

L'assorbimento a raggi X a doppia energia (DEXA), nota anche come densitometria ossea, è un esame non invasivo che consente di misurare la densità minerale ossea delle ossa lunghe (solitamente la gamba o il braccio). Un osso più sottile è più debole e maggiormente soggetto a fratture. La misurazione della densità minerale ossea è importante per monitorare lo stato generale di salute delle ossa. Si consiglia di sottoporsi a scansione DEXA almeno ogni 2-3 anni.

I pazienti affetti da Duchenne, specialmente quelli che assumono steroidi, sono a rischio di fratture vertebrali da compressione, che si verificano quando le vertebre (le ossa della colonna vertebrale) subiscono piccole fratture, che causano deformazione e collasso di una vertebra sull'altra. Queste fratture, e il risultante cedimento vertebrale, possono provocare dolore. Le fratture vertebrali da compressione possono essere rilevate da una radiografia della colonna vertebrale in proiezione laterale, anche in assenza di mal di schiena. Possono essere trattate con bisfosfonati, specialmente in presenza di dolore. Si consiglia di sottoporsi a radiografia della colonna vertebrale in proiezione laterale ogni 1-2 anni o più spesso in caso di mal di schiena.



L'osso subisce costantemente un processo di disgregazione, viene riassorbito nella circolazione sanguigna e ricostruito. Gli steroidi rallentano la fase di ricostruzione della crescita ossea. I bisfosfonati sono farmaci che si legano alla superficie dell'osso, rallentandone il processo di disgregazione e riassorbimento, e contribuendo a una ricostruzione più efficace dell'osso. Questo processo mantiene le ossa più compatte e possibilmente più sane e meno soggette a frattura. L'impiego di bisfosfonati può essere preso in considerazione in caso di segni di riduzione della densità ossea, in caso di fratture di ossa lunghe, che si verificano in assenza di trauma significativo, e/o di fratture vertebrali da compressione (vedere Figura 6).

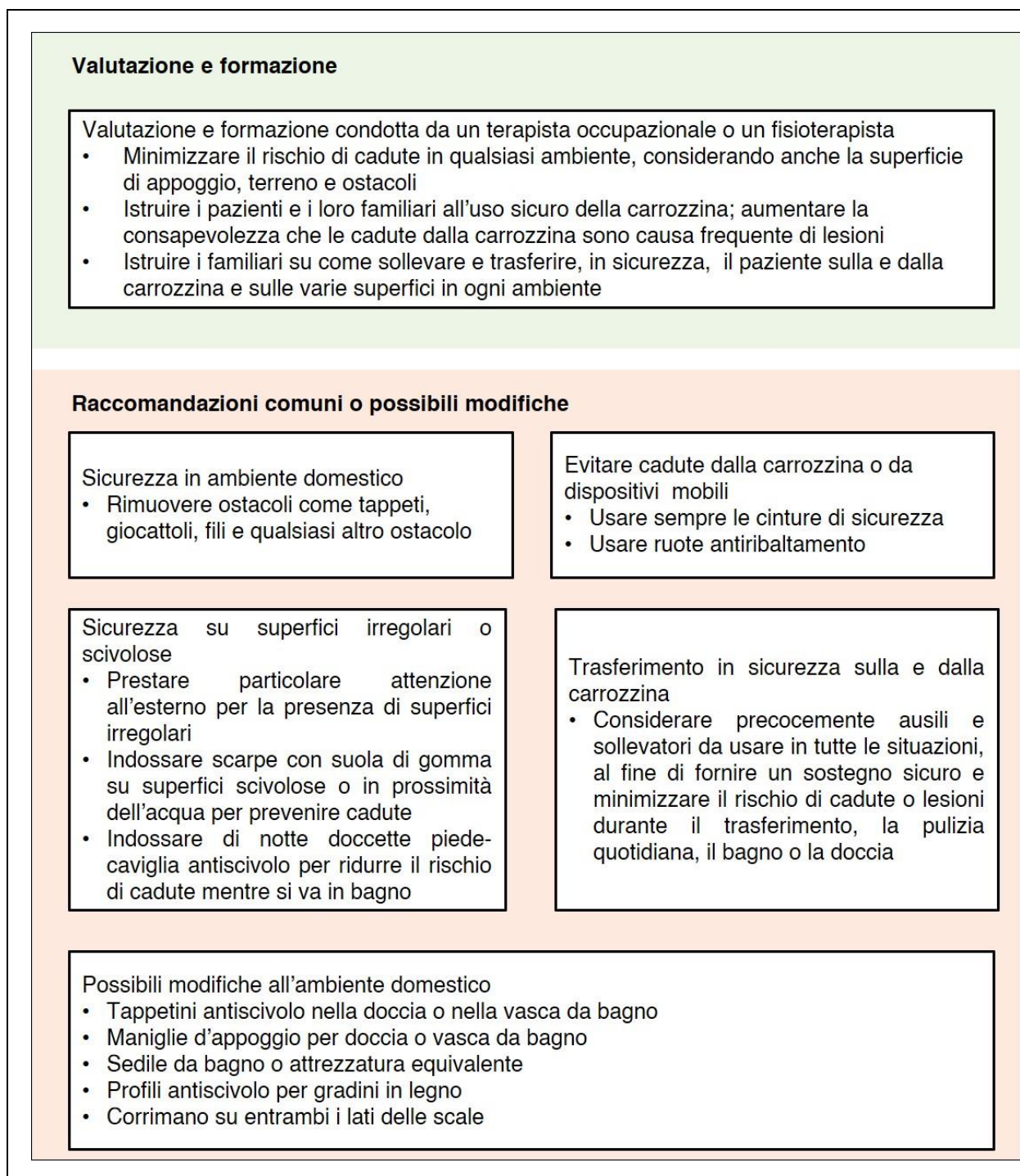


Figura 6²: Considerazioni sulla sicurezza e sulla prevenzione delle cadute

9. GESTIONE ORTOPEDICA

(Figura 7)

Gli scopi principali della gestione ortopedica sono mantenere il più a lungo possibile la deambulazione e/o la funzione motoria, nonché ridurre al minimo le retrazioni articolari. La capacità di camminare o mantenere la stazione eretta può contribuire a mantenere diritta la colonna vertebrale e a promuovere la salute delle ossa.

RETRAZIONI

Man mano che i muscoli si indeboliscono, e la mobilità articolare si riduce, le articolazioni rischiano di bloccarsi in una posizione, chiamata retrazione. Mantenere una postura corretta può contribuire a prevenire la comparsa di deviazioni a carico della schiena e retrazioni dei piedi e delle caviglie durante la deambulazione. Da seduti è importante assicurarsi che la postura sia ben allineata, con il peso sostenuto su entrambi i lati del corpo. I piedi e le gambe devono essere allineati correttamente, mantenendo una postura e un supporto adeguati. Un sistema di postura appropriato presente sulla carrozzina, che promuova la simmetria e l'estensione della colonna vertebrale e della pelvi, è fondamentale. Si possono prendere in considerazione, se opportuno, opzioni chirurgiche utili per mantenere l'allineamento dei piedi e delle gambe.

SCOLIOSI

Le persone affette da DMD non sottoposte a trattamento con corticosteroidi hanno una probabilità del 90% di sviluppare una scoliosi progressiva (deviazione laterale della colonna vertebrale, che può peggiorare nel tempo). È stato dimostrato che il trattamento giornaliero con steroidi riduce il rischio di scoliosi o ne ritarda significativamente l'insorgenza. È fondamentale prestare attenzione alla postura e al posizionamento per prevenire la scoliosi. È essenziale sottoporsi a una valutazione continua della colonna vertebrale per tutta la vita.

FRATTURE DELLE OSSA LUNGHE

Una gamba rotta può rappresentare una minaccia significativa alla possibilità di camminare. In tal caso, è necessario prendere in considerazione l'eventualità di sottoporsi a un intervento chirurgico. La correzione chirurgica può consentire spesso ai pazienti con DMD di rimettersi in piedi appena possibile. In caso di frattura, bisogna accertarsi che l'équipe neuromuscolare ne sia informata prima di prendere qualsiasi decisione in merito al trattamento. L'équipe neuromuscolare fornirà un aiuto per orientare la gestione clinica e la terapia successiva alla frattura.

La sindrome da embolia adiposa (*Fat Embolism Syndrome, FES*) costituisce un rischio nei pazienti affetti da DMD e rappresenta un'emergenza medica.

L'embolia adiposa è causata da un frammento sottile di tessuto adiposo che viene rilasciato nella circolazione sanguigna in seguito a una frattura o a un forte colpo a carico dell'osso. Questo frammento di tessuto adiposo (chiamato "embolo") può scorrere nel sangue e raggiungere i polmoni, ostacolando il sufficiente apporto di ossigeno. I sintomi di un'embolia adiposa possono includere stato confusionale, disorientamento, "comportamento insolito", respirazione e frequenza cardiaca accelerate e/o dispnea. **In caso di urto, caduta e/o frattura e comparsa dei segni di FES, è necessario recarsi al più presto al pronto soccorso e informare il personale del sospetto di embolia adiposa. Si tratta di un'emergenza medica.**

Fase di deambulazione	Fase iniziale di non deambulazione	Fase avanzata di non deambulazione
Valutazioni		
Valutare il grado di movimento almeno ogni 6 mesi		
Effettuare annualmente l'esame obiettivo della colonna vertebrale	Effettuare ogni 6 mesi l'esame obiettivo della colonna vertebrale	
Procedere con valutazione radiografica se si rileva deviazione oppure se l'esame obiettivo è difficoltoso	Effettuare la radiografia della colonna quando il paziente perde la deambulazione; in presenza di deviazione, effettuare la radiografia ogni 6-12 mesi in base alla maturità scheletrica; fare riferimento al chirurgo ortopedico per deviazioni >20°	Effettuare annualmente una radiografia anteroposteriore della colonna in stazione eretta nei pazienti con scoliosi progressiva nota
Interventi		
Con la guida del fisioterapista, effettuare a casa un programma di stretching focalizzato su caviglie, ginocchia e anche		
Quando la dorsiflessione passiva <10°, usare di notte doccette piede-caviglia su misura impostate sulla posizione neutrale	Con la guida del terapeuta occupazionale, lavorare sugli arti superiori	
	Usare durante il giorno doccette piede-caviglia su misura per ritardare il progredire delle retrazioni in equino-varo	Continuare ad indossare i tutori per gli arti inferiori; Possono essere utili splint su misura per polso e mano
	Effettuare esercizi di carico tramite ausili per la statica o carrozzine con verticalizzazione	Effettuare gli esercizi di carico con cautela
	Richiedere una consulenza chirurgica del piede e della caviglia per migliorare la posizione del piede, solo se richiesto dal paziente	
Se la retrazione alla caviglia è severa e in presenza di adeguata forza dei quadricipiti e dell'estensore dell'anca, effettuare una consulenza chirurgica per il piede e il tendine di Achille per migliorare l'andatura		
Evitare l'uso di ortesi per la colonna spinale		
Fornire una formazione precoce alle famiglie riguardante la prevenzione delle fratture		
Consultare il cardiologo e lo pneumologo prima di qualsiasi intervento chirurgico		
Andare dal fisioterapista dopo un intervento chirurgico	In caso di deviazione >20-30° in pazienti prepuberali non in terapia con corticosteroidi, richiedere una consulenza inerente l'intervento di artrodesi posteriore della colonna; impostare una valutazione fisioterapica pre e post-operatoria	In caso di deviazione progressiva richiedere una consulenza inerente l'intervento di artrodesi posteriore della colonna
Assicurarsi che la famiglia e il team medico siano consapevoli del rischio di sindrome da embolia adiposa		

Figura 7²: Valutazione e gestione della colonna vertebrale e delle articolazioni

10. GESTIONE DELLA RIABILITAZIONE

Fisioterapia, terapia occupazionale e logopedia

Nel corso della loro vita le persone affette da DMD hanno la necessità di accedere a diversi tipi di riabilitazione. L'équipe di riabilitazione può comprendere medici, fisioterapisti, terapisti occupazionali, logopedisti, ortopedici, ortesisti e fornitori di ausili duraturi.

L'équipe di riabilitazione deve prendere in considerazione gli obiettivi e lo stile di vita del paziente per fornire cure preventive adeguate, ridurre al minimo l'impatto della DMD sulla sua vita e sulle sue attività, e ottimizzare la qualità di vita. La riabilitazione può essere fornita in ambito ambulatoriale e scolastico, e deve proseguire per tutta la vita. Il paziente deve essere valutato da uno specialista della riabilitazione almeno ogni 4-6 mesi.

MOBILIZZAZIONI, ESERCIZIO FISICO E *STRETCHING* (FIGURA 8¹)

- Nei pazienti affetti da DMD sono molti i fattori che contribuiscono a sviluppare limitazioni articolari o retrazioni. Tra questi, vi è la perdita di elasticità dei muscoli a causa di un uso limitato e lo sbilanciamento dei muscoli situati intorno a un'articolazione (uno è più forte dell'altro).
- Il mantenimento di una buona escursione articolare e della simmetria a livello di diverse articolazioni contribuisce a preservare la migliore funzionalità possibile, previene lo sviluppo di retrazioni e la comparsa di problemi cutanei da compressione.
- Si consiglia di fare esercizio fisico o attività aerobiche; il nuoto è un perfetto esempio di sport sicuro. Alcune attività (come saltare sui tappeti elastici o sui gonfiabili) possono essere pericolose per i muscoli. Quindi, tutti gli esercizi devono essere monitorati e guidati dal fisioterapista.
- Lo *stretching* sarà monitorato dal fisioterapista, ma deve diventare parte della routine quotidiana a casa.
- L'obiettivo degli esercizi di *stretching* e di tutorizzazione, dalla diagnosi in poi, è preservare la funzionalità ed elasticità motoria e mantenere il benessere.



Valutazione riabilitativa ed interventi nelle varie fasi della distrofia muscolare di Duchenne

Valutazione

Effettuare una valutazione riabilitativa multidisciplinare ogni 6 mesi, o con maggior frequenza se sussistono problematiche, variazioni dello stato funzionale o bisogni specifici.

Interventi

Interventi diretti

Durante tutta la vita del paziente devono essere forniti interventi diretti condotti dal fisioterapista, dal terapeuta occupazionale e dal logopedista, personalizzati in base alle necessità, allo stadio della malattia, alla risposta terapeutica e alla tolleranza.

Prevenzione delle retrazioni e deformità

- Prevenzione quotidiana mediante stretching domiciliare 4-6 volte alla settimana; stretching regolare delle caviglie, ginocchia e anche; successivamente stretching dei polsi, delle mani e del collo, se indicato nella valutazione
- Stretching delle strutture a rischio di retrazioni e deformità* e quelle indicate nella valutazione
- Ortesi, splint, gessetti seriali, tutori di posizione ed ausili:
 - AFO per lo stretching di notte – può essere maggiormente tollerato se viene introdotto preventivamente in giovane età
 - AFO per lo stretching o il posizionamento diurno nelle fasi di non deambulazione
 - Splint polso o mano per lo stretching dei muscoli flessori/estensori lunghi della mano e del pollice – tipicamente nelle fasi di non-deambulazione
 - Gessi seriali - nelle fasi di deambulazione o di non-deambulazione
 - Dispositivi motorizzati per rimanere in posizione eretta - quando stare in piedi autonomamente diventa difficile, se le retrazioni non sono troppo severe da ostacolare il posizionamento o la tolleranza
 - KAFO con blocco dell'articolazione del ginocchio – opzione per le fasi tardive di deambulazione e di non-deambulazione
 - Carrozine personalizzate manuali o elettriche (seduta solida, schienale solido, guide per le anche, supporti laterali per il tronco, adduttori e poggia testa)
 - Presenza di componenti elettronici per il posizionamento su carrozine elettriche (basculamento, schienale reclinabile, sollevamento delle gambe per il riposo, supporti per il sollevamento e possibilità di variare l'altezza della seduta).

Esercizio ed attività fisica

Fare regolare attività fisica aerobica submassimale o esercizi (es. nuoto e bicicletta) con assistenza se necessaria; evitare esercizi ad alta resistenza, monitorare per evitare lo sforzo eccessivo, rispettare i tempi di riposo e di recupero energetico; prestare particolare attenzione sia alla possibile riduzione della capacità di effettuare esercizi cardiorespiratori sia al danno muscolare anche in presenza di un buono stato clinico.

Prevenzione e gestione delle cadute e fratture

- Minimizzare il rischio di cadute in qualsiasi ambiente
- Creazione di un team composto da fisioterapista e ortopedico per la gestione delle fratture delle ossa lunghe e per la terapia riabilitativa associata, al fine di mantenere la deambulazione e/o la capacità di mantenersi in posizione eretta.

Gestione delle differenze di apprendimento, di attenzione e dei processi sensoriali

Gestione da effettuare con un team di collaboratori sulla base delle necessità e delle valutazioni cliniche.

Tecnologia assistiva e ausili personalizzati

Pianificare un percorso formativo con valutazione, prescrizione e sostegno per il finanziamento.

Partecipazione

Intervenire in tutte le aree della vita interessate dalla malattia, ad ogni stadio.

Prevenzione e gestione del dolore

Durante tutta la vita del paziente si deve aver accesso, secondo le necessità, alla prevenzione e alla gestione integrata del dolore.

AFO=ankle-foot orthoses, ortesi piede-caviglia.

KAFOs= knee-ankle-foot orthoses, ortesi ginocchio-piede-caviglia.

*Le strutture a frequente rischio di retrazioni e deformità sono i muscoli flessori dell'anca, la benderella ileotibiale, i muscoli posteriori della coscia, i muscoli flessori plantari, la fascia plantare, i muscoli flessori del gomito, i muscoli pronatori dell'avambraccio, i muscoli flessori/estensori lunghi della mano e del pollice, i muscoli lombricali ed estensori cervicali; retrazioni articolari isolate in flessione dell'anca e del ginocchio, in flessione plantare, da varismo del retropiede e dell'avampiede, in flessione del gomito, in flessione o estensione del polso e da artrite delle dita della mano; deformità della colonna vertebrale e della gabbia toracica, comprendenti scoliosi, eccessiva cifosi o lordosi, riduzione della motilità della gabbia toracica.

Figura 8¹

CARROZZINE, SEDUTE E ALTRI AUSILI

(FIGURA 9)

- Durante la fase deambulatoria si può utilizzare uno scooter, un passeggino o una carrozzina per percorrere lunghe distanze, al fine di preservare le forze.
- Quando il paziente inizia a utilizzare la carrozzina per periodi più lunghi, è importante che la stessa mantenga una postura allineata correttamente in modo da fornire un buon sostegno a tutte le parti del corpo.
- Con l'aumentare delle difficoltà a camminare, si consiglia di utilizzare appena possibile una carrozzina elettrica, dotata anche di una seduta verticalizzante, se disponibile.
- I fisioterapisti e i terapisti occupazionali forniranno consigli utili su ausili che garantiscano l'autonomia e promuovano la sicurezza.
- È consigliabile considerare in anticipo il tipo di attrezzature necessarie per garantire l'autonomia e la partecipazione ad attività piacevoli e pianificare di conseguenza.

BOX 4. GESTIONE DEL DOLORE

È importante chiedere ai pazienti con DMD se il dolore rappresenta un problema, in modo da trattarlo in maniera appropriata. Questa informazione dovrebbe essere verificata a ogni visita neuromuscolare. Sfortunatamente sappiamo poco sul dolore causato dalla DMD. Sono necessari più studi di ricerca. In presenza di dolore è necessario parlare con il proprio specialista neuromuscolare e spiegargli quale sia il problema.

- Per una gestione efficace, è importante determinare il motivo della presenza di dolore per consentire ai medici di intervenire in maniera adeguata.
- Poiché molti dolori sono attribuibili a problemi di postura e alla difficoltà di sentirsi a proprio agio, tra gli interventi sono compresi la fornitura di ortesi appropriate e personalizzate (apparecchi ortopedici), sedute, lettini e ausili per la mobilità, nonché approcci di trattamento farmacologico standard (es. medicinali miorilassanti, antinfiammatori). È necessario fare attenzione all'interazione con altri farmaci (es. steroidi e farmaci antinfiammatori non steroidei [FANS]) e agli effetti collaterali associati, soprattutto quelli che possono agire negativamente sulle funzioni cardiache o respiratorie.
- In rari casi, può essere necessario un intervento chirurgico per i disturbi che non possono essere gestiti in nessun altro modo. Il dolore alla schiena, soprattutto nei pazienti che fanno uso di steroidi, può indicare la presenza di fratture vertebrali, trattabili in maniera soddisfacente con i bisfosfonati.
- Gli analgesici narcotici devono essere impiegati con estrema cautela, specialmente in presenza di disfunzione polmonare. Questi farmaci possono causare una respirazione superficiale o l'arresto della respirazione.

- Possono essere necessari ulteriori adattamenti per aiutare il paziente a salire le scale e a spostarsi, mangiare e bere, girarsi nel letto, andare in bagno e lavarsi.
- Dispositivi semplici, come vassoi da grembo sopraelevati e cannucce adattate, possono ottimizzare le funzioni.
- Tecnologie avanzate, quali robotica, Bluetooth e controlli ambientali a raggi infrarossi, possono essere utili. Tecnologie informatiche di assistenza avanzate, come dispositivi domestici automatizzati e dispositivi di riconoscimento vocale, quali Google Home e Amazon Echo, possono essere utili per controllare l'ambiente e fornire assistenza nello svolgimento di attività quotidiane.

Per la sua sicurezza, è molto importante che il paziente sia autosufficiente in casa e fuori casa. Di seguito sono riportati alcuni suggerimenti utili per evitare incidenti e potenziali fratture ossee.

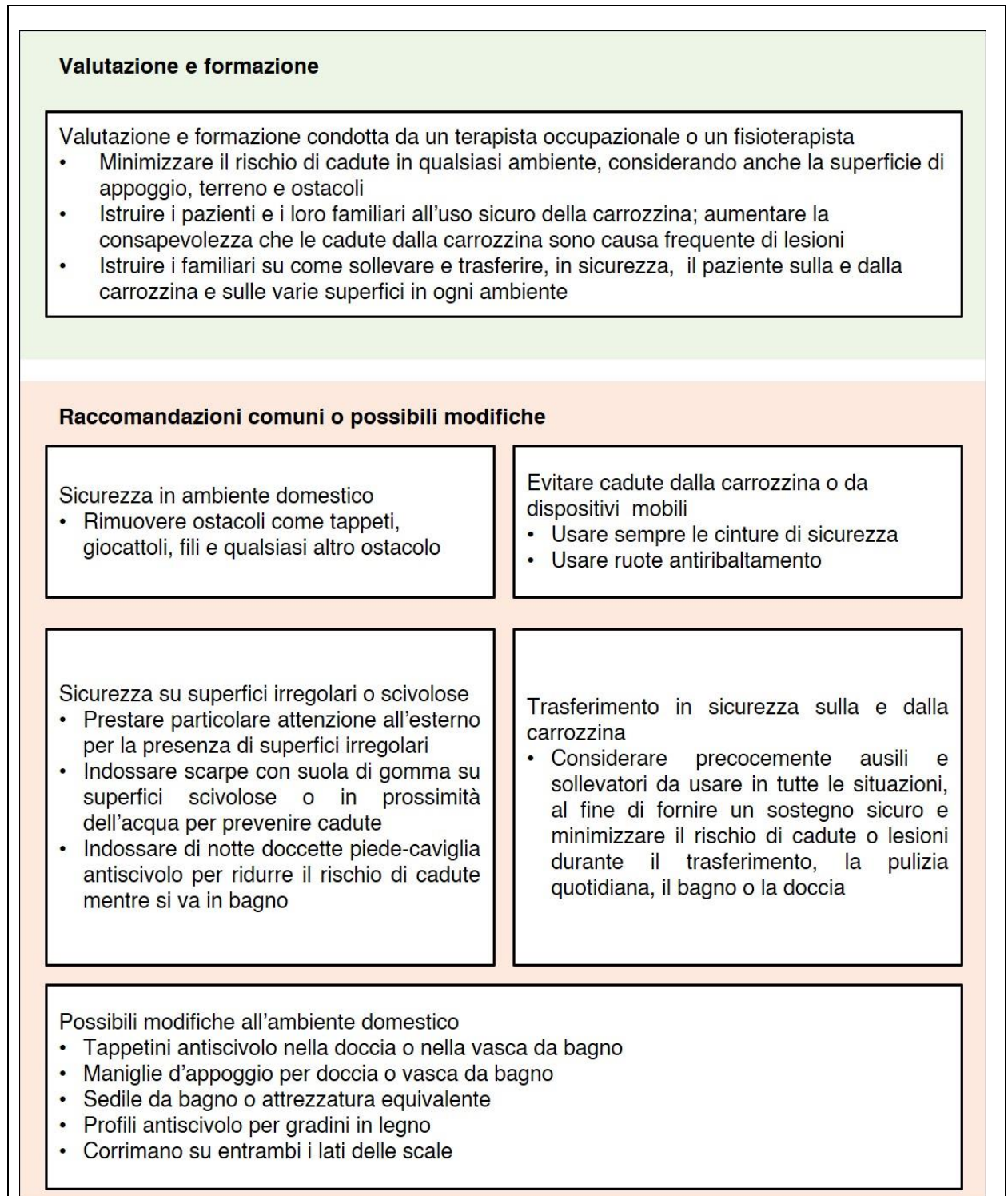


Figura 9²: Monitoraggio e gestione dell'Équipe di Riabilitazione

11. GESTIONE POLMONARE

Generalmente, i ragazzi affetti da DMD non hanno problemi a respirare o a tossire quando sono ancora in grado di camminare. Man mano che crescono e i muscoli deputati alla tosse si indeboliscono, i pazienti corrono il rischio di contrarre infezioni delle vie respiratorie dovute a una tosse inefficace. In una fase successiva, anche i muscoli respiratori possono indebolirsi con conseguente insorgenza di problemi respiratori durante il sonno. È importante informare l'équipe neuromuscolare di eventuali cefalee o affaticamento al mattino, in quanto potrebbero essere segni di una respirazione troppo superficiale durante la notte e possono indicare la necessità di effettuare una polisonnografia (studio del sonno).

In caso di indebolimento della tosse, è estremamente importante utilizzare dispositivi che ne aumentino l'efficacia, specialmente in caso di malattia. La polisonnografia consente di valutare il grado di respirazione durante il sonno. Se i livelli di ossigeno risultano troppo bassi durante il sonno, il paziente dovrà utilizzare una ventilazione a pressione positiva bi-level (*Bi-Level Positive Airway Pressure*, BI-PAP), che contribuisce a migliorare la respirazione durante il sonno. Crescendo, il paziente può avere bisogno di aiuto nel respirare anche durante il giorno.

È necessario attuare un approccio pianificato e proattivo per la gestione clinica dei problemi respiratori, basato su un attento monitoraggio, sulla prevenzione dei problemi e sull'intervento precoce, quando indicato.

L'équipe preposta alla gestione polmonare deve includere un medico (pneumologo) e un terapeuta respiratorio con le competenze necessarie per valutare la respirazione nei pazienti Duchenne. Gli obiettivi dei trattamenti includono solitamente l'attuazione di tecniche di espansione polmonare che mantengano l'elasticità dei muscoli della parete toracica (reclutamento del volume polmonare), assistano manualmente e meccanicamente la tosse per liberare efficacemente le vie aeree e forniscano supporto ventilatorio non invasivo o invasivo durante la notte e il giorno.

CONTROLLI E PREVENZIONE

(FIGURA 10)

- Il paziente deve sottoporsi a visita pneumologica una volta all'anno a partire dalla diagnosi e a una valutazione della funzione polmonare il prima possibile, dopo la diagnosi. Questi esami dovrebbero includere la misurazione della Capacità Vitale Forzata (*Forced Vital Capacity*, FVC; il respiro più ampio che una persona può completare con forza). Eseguire questi test precocemente consentirà ai bambini di abituarsi alle apparecchiature utilizzate e all'équipe di valutare la funzione respiratoria basale.
- Quando il paziente ha perso la capacità di camminare in maniera autonoma, deve sottoporsi alla valutazione polmonare programmata almeno ogni sei mesi, che preveda test della funzione polmonare con misurazioni di FVC, livelli di Massima Pressione Inspiratoria (MIP – grado di forza di inspirazione) e Massima Pressione Espiratoria (MEP – grado di forza di espirazione) e Flusso di Picco della Tosse (*Peak Cough Flow*, PCF – grado di forza della tosse). L'équipe di gestione polmonare seguirà l'andamento di questi valori nel tempo.
- Inoltre, la valutazione dovrebbe includere l'ossimetria a impulsi (SpO_2 – misura l'ossigeno presente nel sangue nello stato di veglia) e, quando è disponibile, la misurazione di fine espirazione o transcutanea dei livelli di anidride carbonica nel sangue ($\text{PetCO}_2/\text{PtcCO}_2$ – misura i livelli di anidride carbonica presente nel sangue nello stato di veglia).
- Può essere necessario eseguire una polisonnografia in presenza di segni di riposo agitato, cefalee mattutine o stanchezza estrema durante il giorno. Questo studio consente di valutare la respirazione e misurare i livelli di ossigeno e anidride carbonica nel sangue durante il sonno.
- La vaccinazione anti-pneumococco (per prevenire l'insorgenza di polmonite) e le

vaccinazioni anti-influenzali annuali (vaccini anti-influenzali con somministrazione per iniezione; evitare il vaccino antinfluenzale a base di virus vivi somministrato tramite spray nasale) contribuiranno a prevenire episodi gravi di influenza e polmonite.

CONTATTARE LO SPECIALISTA IN MALATTIE NEUROMUSCOLARI O LO PNEUMOLOGO SE:

- È da molto tempo che il paziente ha una malattia associata a infezioni lievi delle vie respiratorie superiori
- Il paziente è più stanco del solito o ha inspiegabilmente sonno durante il giorno
- Il paziente soffre di dispnea, come se non riuscisse a prendere fiato, o ha difficoltà a terminare le frasi
- Il paziente soffre di cefalee, solitamente al mattino o tutto il giorno
- Il paziente soffre di disturbi del sonno, si sveglia spesso, ha difficoltà a svegliarsi o ha incubi
- Il paziente si sveglia con l'affanno o sente il cuore battere forte
- Il paziente ha problemi di concentrazione durante il giorno, a casa o a scuola.

Fase di deambulazione	Fase iniziale di non deambulazione	Fase avanzata di non deambulazione
Valutazione		
Una volta all'anno: FVC	Due volte all'anno: FVC, MIP/MEP, PCF, SpO ₂ , p _{et} CO ₂ /p ₁₀ CO ₂	
Polisonnografia con capnografia per rilevare segni e sintomi di apnee ostruttive o disturbi respiratori del sonno		
Interventi		
Immunizzazione con vaccino anti-pneumococco e una volta all'anno con vaccino anti-influenzale inattivato		
	Reclutamento del volume polmonare se FVC ≤60% del predetto	
	Dispositivi per la tosse assistita se FVC ≤50% del predetto, PCF <270 L/min o MEP <60 cm di H ₂ O	
	Ventilazione notturna assistita con frequenza di back-up (preferire metodi non invasivi) in presenza di segni e sintomi di ipoventilazione notturna o di altri disturbi respiratori del sonno, polisonnografia anormale, FVC ≤50% del predetto, MIP <60 cm di H ₂ O, o in fase di veglia SpO ₂ <95% o pCO ₂ >45 mmHg	
	Aggiungere ventilazione diurna assistita se, nonostante la ventilazione notturna, in fase di veglia si ha SpO ₂ <95% , pCO ₂ >45 mmHg o sintomi dispnoici	

Figura 10²: Monitoraggio, valutazione e gestione dell'Équipe di Gestione Polmonare

INTERVENTI (FIGURA 10)

Esistono diverse tecniche per aiutare i polmoni a lavorare al meglio e a lungo

- Potrebbe essere utile ricorrere a tecniche per aumentare la quantità di aria che entra nei polmoni espandendo i muscoli respiratori attraverso una respirazione profonda (tecnica di “reclutamento del volume polmonare”, insufflazione nei polmoni o tecniche di “air stacking”).
- Se la tosse diventa debole, tecniche manuali o di tosse assistita meccanicamente (“assistenza alla tosse”) sono utili per liberare le vie aeree e allontanare dai polmoni muco e germi. Ciò riduce il rischio di insorgenza di polmonite.
- Con il tempo sarà necessario introdurre inizialmente un supporto alla respirazione nella fase notturna (ventilazione assistita notturna non invasiva tramite pressione positiva bi-level o Bi-PAP) e successivamente durante il giorno (ventilazione assistita diurna non invasiva), man mano che compaiono i sintomi elencati nella sezione relativa al monitoraggio.
- Può risultare difficile abituarsi al passaggio alla ventilazione assistita. Si possono utilizzare molti tipi di “interfacce” (maschere e boccagli). È importante trovare un'interfaccia adatta al paziente. L'équipe di gestione polmonare ne può consigliare diversi tipi, finché si stabilisce il tipo più opportuno per il paziente.
- La ventilazione può anche essere garantita attraverso un tubo posizionato chirurgicamente nella trachea alla base della gola (“tubo per tracheostomia”) secondo la pratica locale, che è definito assistenza ventilatoria invasiva. Non esistono linee guida per stabilire quando potrebbe essere necessaria la tracheostomia. Si tratta spesso di una decisione personale presa dal paziente insieme allo pneumologo.
- Gli interventi riportati sopra possono facilitare la respirazione ed evitare l'insorgenza di malattie respiratorie acute.
- È essenziale seguire il programma di vaccinazioni, includendo il vaccino pneumococcico e quello antinfluenzale annuale. I pazienti affetti da DMD devono optare sempre per il vaccino antinfluenzale somministrato con iniezione anziché quello a base di virus vivi somministrato tramite spray nasale.
- È necessario prestare particolare attenzione alla respirazione nel momento in cui viene pianificato un intervento chirurgico (vedere Sezione 15).
- In caso di infezione delle vie respiratorie, è necessario la somministrazione di antibiotici in aggiunta alla tosse assistita manualmente o meccanicamente.
- Usare sempre con cautela la terapia supplementare con ossigeno, se necessaria; assicurarsi che il personale medico sia in grado di utilizzare la ventilazione a pressione positiva bi-level non invasiva e che siano attentamente monitorati i livelli di anidride carbonica (CO₂).

12. GESTIONE CARDIACA (FIGURA 11)

Il cuore è un muscolo ed è anch'esso colpito dalla distrofia muscolare di Duchenne. La patologia cardiaca è chiamata "cardiomiopatia". In caso di DMD, la cardiomiopatia è il risultato della mancanza di distrofina nel muscolo cardiaco e causa la diminuzione della funzionalità cardiaca o, nel tempo, di uno scompenso cardiaco. Esistono molti gradi di scompenso cardiaco e i pazienti possono vivere con lo scompenso tenuto sotto controllo per molti anni, grazie all'impiego di farmaci e a visite regolari effettuate da un cardiologo (medico specialista del cuore). L'obiettivo della gestione cardiaca nei pazienti Duchenne è l'individuazione e il trattamento precoce delle alterazioni cardiache. Purtroppo, questa problematica è spesso silente e non manifesta sintomi significativi; pertanto è estremamente importante avere un cardiologo nell'équipe multidisciplinare già dal momento della diagnosi.

CONTROLLI

- Il paziente deve sottoporsi a visita cardiologica almeno una volta all'anno a partire dalla diagnosi o più spesso, se consigliato.
- La valutazione della funzionalità cardiaca deve includere un elettrocardiogramma (ECG – consente di valutare gli impulsi elettrici del cuore e misurare la frequenza cardiaca) e un ecocardiogramma ("eco", mostra immagini della struttura e della funzione del cuore) o una RMI cardiaca (Risonanza Magnetica per Immagini - fornisce immagini precise della struttura e della funzione del cuore e rileva l'eventuale presenza di fibrosi o di cicatrizzazione nel muscolo cardiaco).
- Le donne portatrici di DMD devono sottoporsi a controlli cardiologici ogni 3-5 anni in caso di funzionalità cardiaca normale (più spesso se consigliato), in quanto anch'esse, come i pazienti affetti da DMD, possono presentare problemi cardiaci.

TRATTAMENTO

- Il trattamento farmacologico per il cuore deve essere avviato alla comparsa del primo segno di fibrosi cardiaca (tessuto cicatriziale che si forma nel muscolo cardiaco, rilevato alla RMI), diminuzione della funzionalità cardiaca (rilevata dalla riduzione della frazione di eiezione o accorciamento alla RMI o all'ecocardiogramma) o dall'età di 10 anni, anche se i risultati degli esami rientrano nella norma dato che questo trattamento contribuirà a proteggere il cuore.
- Gli ACE-Inibitori (Enzima di Conversione dell'Angiotensina - *Angiotensin Converting Enzyme*, ACE – lisinopril, captopril, enalapril, ecc.) o gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina (*Angiotensin Receptor Blocker*, ARB – losartan) devono essere presi in considerazione come prima terapia. Questi farmaci dilatano i vasi sanguigni del cuore, in modo che il cuore non abbia più bisogno di "comprimersi" tanto per pompare il sangue nel corpo.
- Altri farmaci, come i beta-bloccanti, rallentano la frequenza cardiaca in modo che il cuore possa riempirsi e pompare il sangue in modo efficace. Alla progressione dello scompenso cardiaco, può essere prescritta anche l'assunzione di diuretici (farmaci che consentono all'organismo di espellere i liquidi, riducendo il volume del sangue ed evitando che il cuore debba pompare il sangue velocemente e con forza).
- Le anomalie del ritmo cardiaco rilevate con l'ECG devono essere analizzate e trattate in maniera tempestiva. È opportuno conservare una copia dell'ECG basale.
- Il monitoraggio Holter consentirà di valutare la frequenza e il ritmo cardiaco per 24 o 48 ore; questo esame viene effettuato in caso di sospette alterazioni della frequenza o del ritmo cardiaco che richiedono ulteriori accertamenti.

- La frequenza cardiaca accelerata e/o le palpitazioni (battiti cardiaci anomali che compaiono sporadicamente) sono una caratteristica comune nelle persone con DMD e di solito non sono pericolose; tuttavia possono essere associate a problemi cardiaci più gravi che devono essere valutati dal cardiologo.
- L'eventuale presenza di forte e persistente dolore al torace può essere un segno di danno cardiaco e il paziente deve essere visitato immediatamente al pronto soccorso.
- I pazienti che seguono un trattamento con steroidi devono essere monitorati per rilevare la comparsa di potenziali effetti collaterali a livello cardiaco, come ipertensione (pressione sanguigna alta) e ipercolesterolemia (livelli elevati di colesterolo); può essere necessario modificare il dosaggio di steroidi o aggiungere un ulteriore trattamento (vedere Tabella 2).

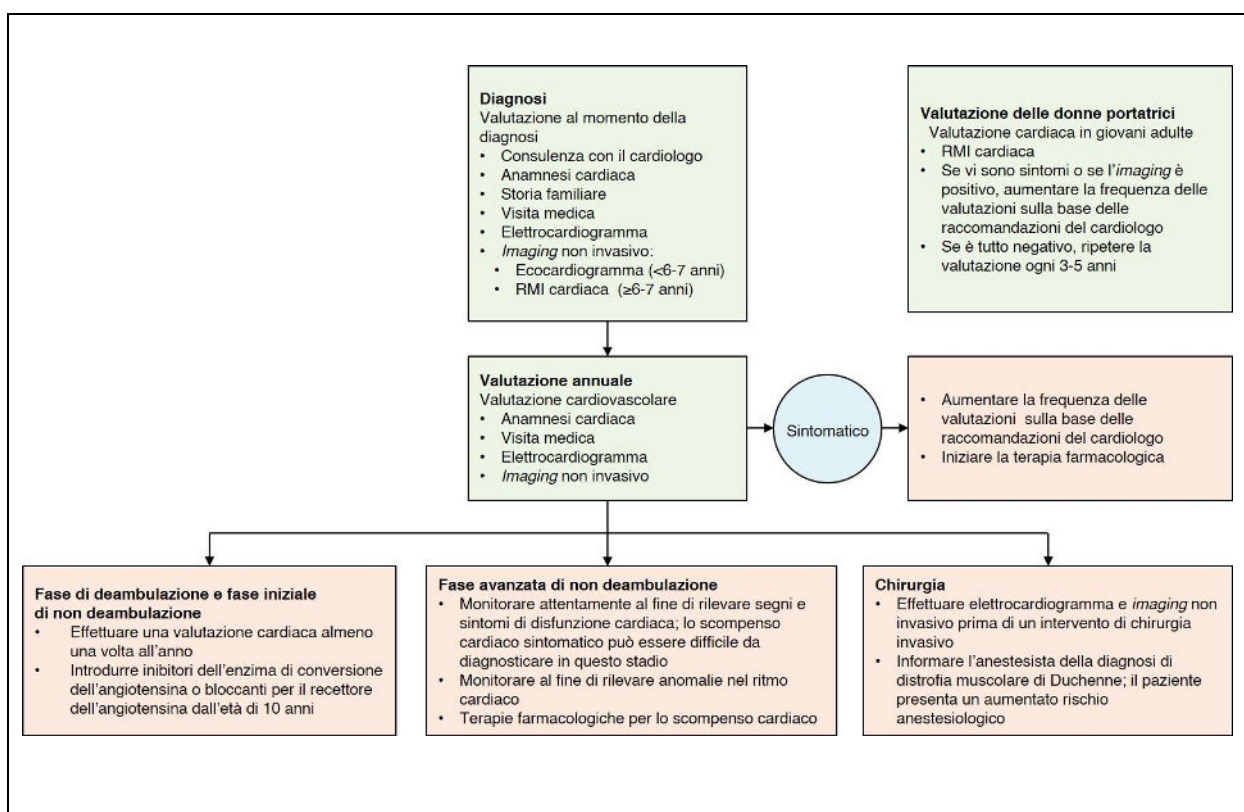


Figura 11² Controlli, valutazione e gestione dell'Équipe di Gestione Cardiaca

13. GESTIONE GASTROINTESTINALE

Nutrizione, deglutizione e altri disturbi gastrointestinali

A diverse età potrebbe essere necessario consultare i seguenti specialisti: dietologo, fisioterapista, logopedista e gastroenterologo. I disturbi gastrointestinali che colpiscono i pazienti affetti da DMD includono: sovrappeso o sottopeso, stipsi cronica e difficoltà a deglutire (disfagia).

GESTIONE NUTRIZIONALE (FIGURA 12)

Un dietologo può aiutare il paziente a stabilire il suo fabbisogno calorico giornaliero, calcolando il dispendio energetico a riposo (Metabolismo Basale, *MB*) in base all'altezza, all'età e al livello di attività.

- È essenziale mantenere un buono stato nutrizionale a partire dalla diagnosi e per tutto il resto della vita, poiché ciò contribuisce a prevenire sia la denutrizione sia il sovrappeso.
- È importante che il peso o l'indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI), stabilito in base all'età, sia mantenuto tra il 10° e l'85° percentile sui grafici nazionali dei percentili (vedere la sezione relativa alle risorse).
- È necessario seguire una dieta sana, ben bilanciata, che comprenda un assortimento completo di alimenti per mantenere un corpo sano. Le informazioni su una dieta bilanciata per tutta la famiglia possono essere reperite in diverse fonti a livello nazionale, incluse le linee guida per una sana alimentazione italiana (www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_652_allegato.pdf) e altre risorse affidabili utilizzate in ogni Paese.
- È importante prestare particolare attenzione a una dieta bilanciata nelle varie fasi della patologia: al momento della diagnosi, quando il paziente inizia il trattamento con steroidi, quando non è più in grado di camminare e quando insorgono difficoltà di deglutizione.
- La dieta deve essere valutata ogni anno anche in termini di apporto di calorie, proteine, liquidi, calcio, vitamina D e altre sostanze nutritive.
- È necessario assumere una quantità corretta di liquidi per prevenire la disidratazione, la stipsi e problemi renali.
- In caso di aumento eccessivo di peso, è consigliabile ridurre le calorie e aumentare l'attività fisica adeguata.
- Man mano che il paziente cresce può insorgere una gastroparesi o svuotamento ritardato dello stomaco, che causa dolori addominali dopo i pasti, nausea, vomito, calo dell'appetito e comparsa rapida di un senso di sazietà.
- In caso di perdita inaspettata di peso, è importante considerare l'eventualità che si tratti di una complicanza a carico di altre aree (ad esempio cardiaca o respiratoria).
- I problemi correlati alla deglutizione possono anche causare calo ponderale. Il dietologo deve collaborare a stretto contatto con i logopedisti per elaborare piani alimentari che contribuiscano a mantenere o aumentare il peso, introdurre modifiche nella dieta che possano essere utili durante i pasti e decidere quando può essere necessario valutare la capacità di deglutizione.

GESTIONE DELLA DEGLUTIZIONE (FIGURA 12)

La debolezza dei muscoli del viso, della mandibola e della gola può causare difficoltà di deglutizione (disfagia), che aggravano ulteriormente i problemi nutrizionali. La disfagia può anche causare aspirazione (pezzi di cibo o liquido che finiscono nei polmoni) a causa dello scarso movimento dei muscoli deputati alla deglutizione, aumentando il rischio di polmonite. La disfagia spesso compare in maniera molto graduale, pertanto può essere difficile individuarla. Per questo motivo, i sintomi correlati alla difficoltà di deglutizione devono essere valutati a ogni visita.

SINTOMI DI DISFAGIA

- Sensazione di avere il cibo “bloccato in gola”.
- Perdita di peso non intenzionale, del 10% o superiore, oppure un aumento di peso non adeguato (se il paziente è ancora in fase di crescita).
- I pasti possono durare a lungo (richiedono più di 30 minuti) e/o sono associati ad affaticamento, salivazione, tosse o soffocamento.
- Un declino inspiegabile della funzione polmonare o la comparsa di febbre di origine ignota possono essere segni di polmonite da aspirazione o di polmonite causata da liquidi che finiscono nei polmoni.

INTERVENTI IN CASO DI DISFAGIA

- In caso di comparsa di questi sintomi è necessario effettuare esami clinici e radiografici della deglutizione.
- In caso di difficoltà di deglutizione, è necessario l'intervento di un logopedista in grado di fornire un piano di trattamento personalizzato per preservare una buona capacità di deglutizione.
- Se lo sforzo di mantenere il peso e l'assunzione di liquidi per bocca non è più sufficiente, è necessario ricorrere all'inserimento di un sondino gastrostomico.
 - I potenziali rischi e benefici correlati all'utilizzo di un sondino gastrostomico devono essere discussi in maniera approfondita.
 - La gastrostomia per inserire il sondino, può essere effettuata in vari modi. Per decidere come procedere, è opportuno valutare i rischi chirurgici e quelli correlati all'anestesia, nonché tenere conto delle preferenze personali del paziente e della famiglia.

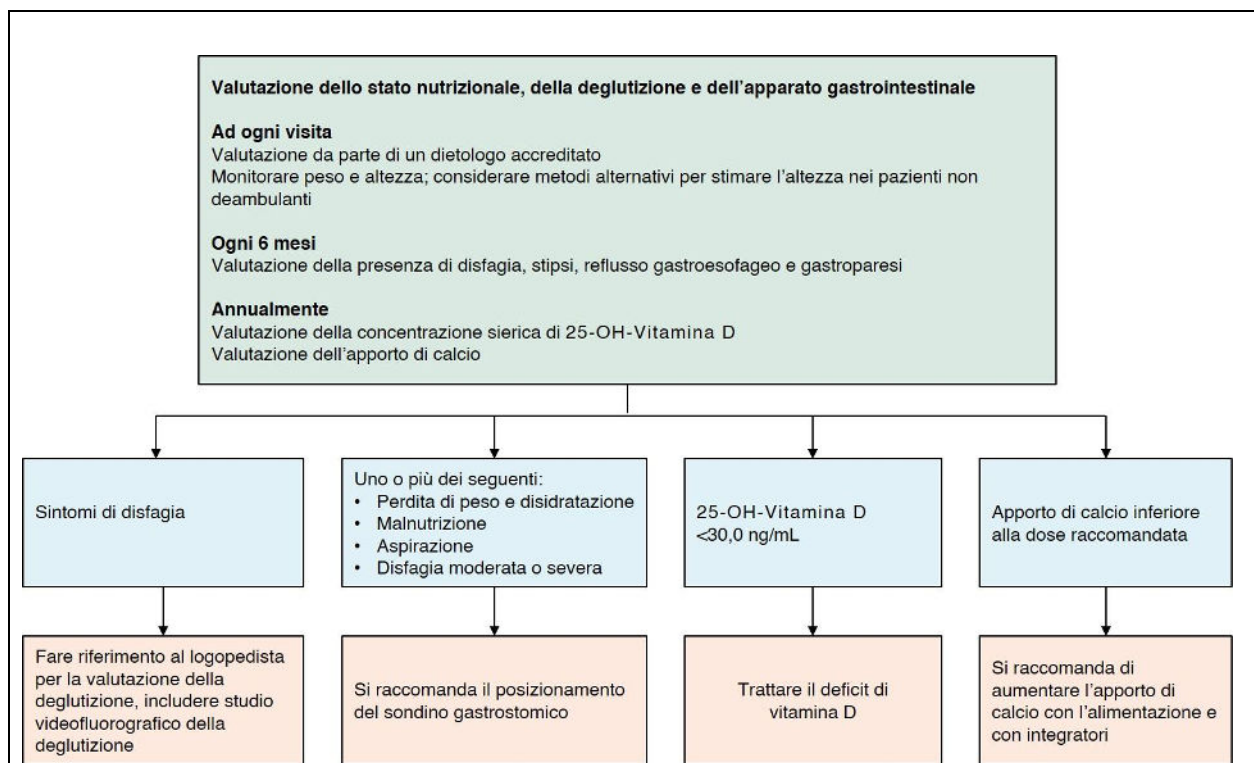


Figura 12²: Valutazione e gestione dell'alimentazione, della deglutizione e dei disturbi gastrointestinali

- Il sondino gastrostomico, inserito al momento adeguato, può sollevare il paziente dallo stress legato a un'alimentazione sufficiente per mantenere l'adeguato apporto calorico.
- Se i muscoli della deglutizione funzionano correttamente, avere un sondino per la nutrizione NON significa che il paziente non possa mangiare il cibo che desidera! Il sondino elimina semplicemente lo stress di assumere il giusto apporto calorico e tutte le sostanze nutritive necessarie, in quanto l'alimentazione può essere integrata tramite sondino gastrostomico.

STIPSI E MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO (MRGE)

La stipsi e il reflusso gastroesofageo (acido proveniente dallo stomaco che risale in gola causando bruciore) sono i due disturbi gastrointestinali più frequenti riscontrati nei pazienti con DMD. Poiché i pazienti lamentano spesso stipsi, e questa condizione è sottostimata, è importante discutere le abitudini intestinali con l'équipe multidisciplinare. La gestione della stipsi può contribuire a evitare l'insorgenza di future complicanze, che influiscono sull'intestino a causa della stipsi cronica.

- Possono essere utili lassativi e altri medicinali. È necessario chiedere al medico di assistenza primaria o all'équipe neuromuscolare quali lassativi sono più appropriati e per quanto tempo devono essere assunti. I lassativi non sono tutti uguali.
- È importante introdurre ogni giorno una quantità sufficiente di liquidi. L'aumento di fibre può aggravare alcuni sintomi, soprattutto se non si incrementa l'apporto di liquidi. Pertanto è importante rivedere la dieta e l'apporto di liquidi con il dietologo a ogni visita, specialmente in caso di stipsi.
- Il reflusso gastroesofageo è generalmente trattato con farmaci che sopprimono gli acidi gastrici. Questi medicinali sono prescritti comunemente ai pazienti trattati con steroidi o bisfosfonati per via orale.
- L'igiene orale è molto importante per tutti, specialmente per i pazienti che assumono bisfosfonati a causa della perdita di tessuto osseo. Le raccomandazioni di esperti per l'igiene orale sono riportate nel Box 5.
- In caso di debolezza della mandibola, la masticazione può causare affaticamento con conseguente diminuzione dell'apporto calorico.

BOX 5. RACCOMANDAZIONI SULL'IGIENE ORALE

- Le persone affette da DMD, fin dalla più giovane età, devono essere visitate da un dentista con una grande esperienza e una profonda conoscenza della patologia. Il compito del dentista è adoperarsi per garantire un trattamento di alta qualità, l'igiene orale e il benessere, nonché rappresentare un punto di riferimento per la famiglia. Il dentista dovrebbe essere a conoscenza delle differenze specifiche dello sviluppo dentale e scheletrico dei pazienti con DMD e collaborare con un ortodontista esperto e ben informato.
- L'igiene orale e dentale si deve basare su misure profilattiche che ne garantiscano un buon mantenimento.
- È importante insegnare ai genitori, e ad altre persone che prestano assistenza, come lavare i denti di un'altra persona. Specialmente nel caso nella Duchenne, in cui la lingua ingombrante e l'apertura talvolta limitata della bocca dei pazienti rendono più difficile questo compito.
- L'utilizzo di ausili personalizzati e strumenti tecnici per l'igiene orale sono particolarmente importanti quando inizia a diminuire la forza muscolare di mani, braccia, mandibola, bocca e naso, o sono presenti retrazioni alla mandibola.

BOX 6. GESTIONE DELLA PAROLA E DEL LINGUAGGIO – DETTAGLI

- Esistono quadri ben documentati di deficit nello sviluppo del linguaggio nella Duchenne che possono riguardare lo sviluppo del linguaggio, la memoria a breve termine, difficoltà nell'elaborazione fonologica, oltre che QI ridotto e disturbi specifici dell'apprendimento.
- Queste difficoltà non riguardano tutti i bambini con Duchenne, ma devono essere considerate e si deve intervenire se necessario.
- Se si ha un sospetto di problemi nell'area del linguaggio è necessario consultare un logopedista e avviare una valutazione e un trattamento.
- Esercizi per i muscoli coinvolti nel linguaggio e nell'articolazione delle parole possono essere appropriati e necessari per i bambini che presentano difficoltà in quest'area, nonché per ragazzi più grandi che evidenziano un indebolimento della forza dei muscoli orali e/o compromissione dell'intelligibilità della parola.
- È opportuno adottare strategie di compensazione, esercizi della voce e amplificazione del linguaggio, se diventa difficile comprendere la persona con DMD a causa di problemi correlati al supporto respiratorio.
- Può essere opportuno utilizzare un comunicatore con uscita vocale (*Voice Output Communication Aid*, VOCA) a qualsiasi età, se la comunicazione verbale è limitata.
- Problemi correlati al linguaggio possono causare difficoltà a scuola, ma possono essere attenuati grazie a valutazione e interventi adeguati.

14. GESTIONE PSICOSOCIALE

La vita per le persone con DMD può essere molto complessa, pertanto il supporto psicosociale ed emotivo è fondamentale sia per il paziente affetto da questa malattia sia per la sua famiglia (Box 7). Le problematiche psicosociali possono emergere in qualsiasi momento. È importante informare l'équipe neuromuscolare di eventuali problemi correlati a uno qualsiasi degli aspetti elencati qui di seguito.

- Difficoltà nelle interazioni sociali e/o nella socializzazione (ovvero immaturità sociale, scarse competenze sociali, ritiro sociale o isolamento dai compagni)
- Problemi di apprendimento
- Ansia/preoccupazione eccessive o costanti
- Discussioni frequenti e sbalzi d'umore; difficoltà a controllare la rabbia o la tristezza
- Incrementato rischio di disturbi neurocomportamentali e dello sviluppo neurologico, fra cui disturbo dello spettro autistico, disturbo da deficit di attenzione/iperattività (*Attention Deficit and Hyperactivity Disorder*, ADHD) e disturbo ossessivo-compulsivo (*Obsessive-Compulsive Disorder*, OCD).
- Problemi di adattamento emotivo, ansia e/o depressione.

I problemi psicosociali ed emotivi costituiscono un aspetto importante della salute e non devono essere ignorati. In caso di timori, dubbi o quesiti in merito alla diagnosi o a qualsiasi altro aspetto, è importante ottenere le risposte. Ad ogni visita di controllo neuromuscolare, in maniera formale o informale, devono essere indagati i vissuti d'ansia e depressione e, in caso di problemi rilevati, la persona affetta deve essere sottoposta il più rapidamente possibile a una valutazione e al trattamento.

BOX 7. LE FAMIGLIE

Sarà più facile per i bambini porre delle domande se i genitori sono disponibili e propensi a rispondere. È importante che i genitori rispondano con chiarezza, in modo appropriato all'età del bambino/ragazzo, rispondendo unicamente alla domanda posta (senza entrare in ulteriori sviluppi). È chiaro che può essere molto difficile sostenere questo tipo di comunicazione. I gruppi di sostegno e il personale sanitario possono fornire informazioni, indicazioni e punti di riferimento. L'équipe neuromuscolare, consapevole del bisogno di orientamento del bambino e del suo nucleo, può essere di supporto alle famiglie per agevolare il contatto con un operatore sanitario (psicologo o assistente sociale) più appropriato, al fine di facilitare il confronto su questi argomenti delicati, fornendo informazioni, indicazioni e risorse.

Sebbene sia importante per il paziente con DMD ricevere supporto psicosociale ed emotivo, la diagnosi di questa malattia condiziona l'intera famiglia. Anche i genitori e i fratelli possono essere a rischio di isolamento sociale e depressione. Ad ogni visita è importante informare l'équipe neuromuscolare sullo stato di benessere della famiglia che potrà, se lo riterrà necessario, richiedere una consulenza specialistica.

Esistono diversi interventi di supporto che sono di aiuto nel campo della psicoterapia: *parent training* per la gestione del comportamento e dei conflitti, terapia individuale o familiare e terapia comportamentale, utile anche nel trattamento dei disturbi dello spettro autistico.



VALUTAZIONI (FIGURA 13)

La valutazione psicosociale annuale deve riguardare lo sviluppo delle funzioni cognitive e del linguaggio, lo stato emotivo, l'adattamento comportamentale, le competenze sociali e tutte le altre aree di interesse. Benché non tutte le strutture abbiano la possibilità di svolgere tutte le valutazioni e attivare gli interventi elencati, questi consigli possono servire da guida per l'assistenza psicosociale.

	Fase di deambulazione o infanzia	Fase iniziale di non deambulazione, adolescenza o giovani adulti	Fase avanzata di non deambulazione o adulti
Valutazioni	<ul style="list-style-type: none"> Effettuare una prima valutazione psicosociale durante il primo anno dalla diagnosi Effettuare la valutazione dello sviluppo (<4 anni) o neuropsicologica (>5 anni) qualora siano presenti ritardi sociali, emozionali o cognitivi <p>Effettuare la valutazione da parte del logopedista qualora si sospettino ritardi nello sviluppo della comunicazione o del linguaggio</p> <p>Effettuare la valutazione psicosociale alla diagnosi e successivamente quando si ritenga</p>	<ul style="list-style-type: none"> Effettuare la valutazione neuropsicologica per identificare problemi cognitivi o di apprendimento qualora sussistano preoccupazioni sul rendimento scolastico Effettuare la valutazione neuropsicologica nel passaggio alla fase adulta per stabilire il livello di assistenza necessario <p>Ripetere una valutazione psicosociale sulla base delle necessità del paziente o dei suoi familiari</p>	<p>Effettuare la valutazione neuropsicologica qualora sussistano preoccupazioni su possibili cambiamenti della capacità di autogestirsi quotidianamente</p> <p>Effettuare la valutazione da parte del logopedista nei pazienti con perdita o compromissione della capacità comunicativa, difficoltà di masticazione o disfagia</p>
Interventi	<p>Indirizzare alla psicoterapia o psicofarmacologia, o entrambi, qualora sussistano preoccupazioni per la salute mentale del paziente o dei familiari</p> <p>Creare a scuola strutture adeguate per la salute, la sicurezza e l'accessibilità; indicare il programma delle assenze per visite mediche</p> <p>Fornire ai familiari i mezzi per informare gli insegnanti, lo psicologo scolastico e il restante personale scolastico sulla DMD</p> <p>Fornire ai familiari e ai pazienti i mezzi per sensibilizzare i compagni sulla DMD</p> <p>Fare riferimento allo psicologo per promuovere le capacità sociali, se necessario</p> <p>Incoraggiare i pazienti e i loro familiari a rimanere attivi e impegnati</p> <p>Promuovere l'autonomia e l'indipendenza del paziente</p>	<p>Impostare degli obiettivi per la futura istruzione e lavoro</p> <p>Informare i pazienti e i familiari sulla disponibilità di cure palliative</p> <p>Consigliare di organizzare periodi di riposo per chi assiste i pazienti</p>	<p>Consigliare programmi di formazione continua, di allenamento vocale e corsi prolungati di transizione con programmi personalizzati fino all'età di 22 anni</p> <p>Consigliare modifiche per soddisfare i requisiti di lavoro</p> <p>Organizzare l'assistenza domiciliare se la salute del paziente viene messa a rischio dall'impossibilità di erogare le cure necessarie nelle condizioni attuali</p> <p>Rendere disponibile l'assistenza per i malati terminali</p>

Figura 13³: Valutazione e gestione della sfera psicosociale

INTERVENTI DI ASSISTENZA E SUPPORTO

- Il **coordinatore della gestione neuromuscolare** è un membro molto importante dell'équipe, che può facilitare i consulti di psicologi, assistenti sociali, consulenti e specialisti delle cure palliative. Se l'équipe non include un coordinatore neuromuscolare, è bene informarsi su chi contattare in caso di eventuali domande, dubbi e emergenze tra un appuntamento e l'altro.
- È importante la formazione e l'educazione del personale scolastico sulla DMD, per contribuire a facilitare l'accesso a tutto ciò che è necessario per l'istruzione, la partecipazione sociale, nonché la formazione e il lavoro futuro.
- È necessario stabilire un piano educativo personalizzato (PEI) per affrontare potenziali difficoltà di apprendimento e gestire adeguatamente attività che potrebbero causare danni ai muscoli (es. educazione fisica), ridurre ulteriormente l'energia o aumentare lo stato di affaticamento (come percorrere lunghe distanze per andare/tornare dalla mensa), compromettere la sicurezza (attività ricreative) e affrontare problematiche legate all'accessibilità.
- È necessario ed estremamente importante promuovere l'indipendenza e il coinvolgimento nei processi decisionali (in particolare per quanto riguarda la gestione clinica) e abituarsi alla presenza di assistenti (oltre ai genitori) che prestano le cure, per favorire l'autonomia (vedere Sezione 17).
- Promuovere lo sviluppo di competenze sociali e di apprendimento faciliterà l'inserimento lavorativo e la partecipazione sociale in età adulta.
- Oltre alla gestione del dolore (Box 4), le équipe di cure palliative possono fornire anche un supporto emotivo e spirituale, assistere la famiglia nell'organizzare l'avvicendamento delle cure (se necessario), chiarire gli obiettivi dei trattamenti quando è necessario prendere decisioni difficili, agevolare la comunicazione tra paziente ed équipe medica, nonché risolvere problematiche legate a dolore, perdita e lutto.

PSICOTERAPIA E INTERVENTI FARMACOLOGICI

In caso di problemi correlati ad ansia o depressione, il paziente può trarre beneficio dall'assunzione di antidepressivi. Questi farmaci possono essere prescritti e l'assunzione deve essere monitorata attentamente solo quando queste difficoltà sono state specificamente diagnosticate da uno specialista.

15. CONSIDERAZIONI SUGLI INTERVENTI CHIRURGICI

Potrebbero verificarsi svariate situazioni, sia correlate alla DMD (biopsia muscolare, intervento per retrazioni articolari o alla colonna vertebrale, gastrostomia), che indipendenti da essa (interventi chirurgici di emergenza), in cui può essere necessario eseguire un'operazione e/o un'anestesia generale. Per la pianificazione di un intervento chirurgico in sicurezza, occorre tenere in considerazione un certo numero di problematiche specifiche.

L'intervento chirurgico deve essere eseguito in un ospedale dove il personale coinvolto nell'intervento e nella fase post-operatoria abbia familiarità con la distrofia muscolare di Duchenne e sia disposto a collaborare, affinché tutto venga svolto nel miglior modo possibile. **Deve essere presa in considerazione l'eventualità di somministrare dosi da stress di steroidi.** Le linee guida per le dosi da stress sono consultabili nel *PJ Nicholoff Steroid Protocol* al seguente link: www.parentprojectmd.org/PJ.

Tutti i pazienti affetti da DMD sono a rischio di sviluppare rabdomiolisi, una complicanza che insorge in seguito a un danneggiamento massiccio delle fibre muscolari, che determina il rilascio di mioglobina e di potassio nella circolazione sanguigna. La mioglobina è pericolosa per i reni e può causare insufficienza renale; il potassio è potenzialmente pericoloso per il cuore. Dato il rischio di rabdomiolisi, esistono preoccupazioni specifiche correlate all'anestesia e alla DMD.

- Non si deve mai impiegare succinilcolina poiché causa l'insorgenza di rabdomiolisi.
- Evitare l'anestesia per via inalatoria, in quanto associata a un maggior rischio di rabdomiolisi.
- Gli agenti anestetici somministrati per via endovenosa sono solitamente sicuri.
- Usare con cautela qualsiasi agente anestetico nei pazienti affetti da DMD.
- Una guida sull'anestesia nei pazienti Duchenne e un elenco degli agenti anestetici considerati sicuri o pericolosi è consultabile sul sito web di Parent Project onlus: http://www.parentproject.it/wp-content/uploads/2014/03/ANESTESIA_NEI-PAZIENTI_DMD_DMB.pdf
- È necessario ricordare all'équipe medica che l'ossigeno deve essere impiegato con cautela (vedere Sezione 11).
- È essenziale impiegare con cautela oppiacei, altri sedativi e miorilassanti, poiché possono influire sulla frequenza e sulla profondità del respiro, rallentando e rendendo più superficiale la respirazione.

Gestione cardiaca

Consultare il cardiologo prima di effettuare qualsiasi procedura chirurgica
Gli anestesisti devono essere consapevoli che i pazienti con DMD sono a rischio di scompenso cardiaco durante l'intervento chirurgico

Interventi importanti di chirurgia

- I pazienti con DMD sono particolarmente a rischio di compromissione cardiaca durante le procedure chirurgiche invasive
- L'ecocardiogramma e l'elettrocardiogramma devono essere eseguiti prima di qualsiasi intervento chirurgico pianificato

Interventi minori di chirurgia

- Per i pazienti con una normale funzionalità cardiaca, è consigliata una valutazione cardiaca se l'ultima indagine risale a più di 1 anno prima

Gestione polmonare

Preparazione pre-operatoria e uso di tecniche di tosse assistita in fase post-operatoria

- Le tecniche di tosse sono necessarie nei pazienti che al basale presentano un flusso di picco della tosse (PCF) <270 L/min o una massima pressione espiratoria (MEP) <60 cm di H₂O.

Preparazione pre-operatoria ed uso della ventilazione non invasiva in fase post-operatoria

- La ventilazione non invasiva è necessaria nei pazienti che al basale presentano una capacità vitale forzata (FVC) <30% del predetto
- La ventilazione non invasiva è fortemente raccomandata nei pazienti che al basale presentano una capacità vitale forzata (FVC) <50% del predetto.

L'estubazione dall'erogatore di ossigeno senza concomitante uso di ventilazione non invasiva andrebbe evitato

La spirometria ad incentivo non è indicata in quanto potenzialmente inefficace nei pazienti con muscolatura respiratoria debole; sono consigliati metodi alternativi disponibili

Anestesia

L'anestesia generale endovenosa è fortemente raccomandata

Miorilassanti depolarizzanti, come la succinilcolina, sono assolutamente controindicati a causa del rischio di reazioni letali

Rischio di rabdomiolisi e di iperpotassiemia

- I pazienti con DMD sono a rischio di sviluppare rabdomiolisi quando vengono usati anestetici inalatori o succinilcolina
- Le complicanze da rabdomiolisi sono spesso confuse con ipertermia maligna

Emorragia

Nei pazienti con DMD non sono raccomandati gli anestetici ipotensivi per minimizzare l'emorragia, a causa del rischio emodinamico in presenza di cardiomiopatia

L'autotrasfusione intraoperatoria, insieme all'acido aminocaproico o all'acido tranexamico, deve essere presa in considerazione per gestire l'emorragia intra-operatoria

La terapia anticoagulante post-operatoria con eparina o aspirina non è indicata nei pazienti con DMD

È raccomandato l'uso di calze elastiche a compressione graduata per prevenire la trombosi venosa profonda

Figura 14²: Considerazioni sugli interventi chirurgici nei pazienti con DMD

16. CONSIDERAZIONI IN CASO DI EMERGENZA

Se il paziente deve recarsi in ospedale per un'emergenza, è necessario tenere conto di diversi fattori.

- Il medico di assistenza primaria o lo specialista neuromuscolare deve mettersi in contatto con l'ospedale prima dell'arrivo del paziente. Ciò consentirà al personale ospedaliero di ricevere il paziente e fornirgli le cure appropriate.
- Al Pronto Soccorso il paziente o i familiari devono avvertire lo specialista o l'équipe neuromuscolare che segue il paziente.
- Al momento dell'accettazione il paziente o i familiari devono fornire informazioni chiare sulla diagnosi di DMD, sulle terapie in corso, sulla presenza di eventuali complicazioni respiratorie e cardiache, e sull'équipe multidisciplinare che lo segue.
- Poiché molti operatori sanitari non conoscono le potenziali strategie di gestione clinica disponibili per i pazienti affetti da DMD, è necessario illustrare loro l'attuale aspettativa di vita oltre alla qualità di vita prevista.

INFORMAZIONI DA FORNIRE IN CASO DI EMERGENZA

Teoricamente, bisognerebbe avere sempre con sé la scheda informativa di emergenza (*Emergency Card*) e una breve relazione clinica fornita dallo specialista neuromuscolare, contenente:

- Diagnosi
- Elenco dei farmaci
- Stato clinico basale, inclusi i risultati degli esami polmonari e cardiaci recenti
- Eventuale anamnesi pregressa per problemi di salute ricorrenti (es. polmonite, scompenso cardiaco, calcoli renali, gastroparesi [svuotamento ritardato dello stomaco])
- Breve descrizione della valutazione e della gestione clinica iniziale.

In alcuni Paesi le associazioni hanno sviluppato delle App o creato dei siti di informazione su cosa fare durante una emergenza.

STEROIDI

Informare chiaramente il personale del Pronto Soccorso in merito al trattamento giornaliero cronico con steroidi.

Il paziente o i familiari devono riferire da quanto tempo fa uso di steroidi e se ha saltato una o più dosi.

È importante riferire se il paziente ha assunto steroidi in passato, anche se attualmente non assume più questi farmaci.

BOX 8. PUNTI PRINCIPALI IN CASO DI EMERGENZA:

1. Portare con sé la scheda informativa di emergenza (*Emergency Card*) o altro materiale clinico e/o informativo consultabile quando si parla con medici, infermieri e con l'amministrazione dell'ospedale.
2. Contattare il proprio specialista neuromuscolare dopo la valutazione iniziale per discutere in merito alla gestione clinica della malattia.
3. Informare il personale del Pronto Soccorso in merito all'assunzione di steroidi.
4. Se possibile, portare con sé copia dei risultati degli esami cardiaci e polmonari più recenti, ad esempio FVC, ECG e LVEF.
5. Portare con sé in ospedale il dispositivo di assistenza alla tosse e/o apparecchiature per la ventilazione (BI-PAP), se si dispone di tali ausili.
6. In caso di diminuzione dei livelli di ossigeno, il personale deve somministrare l'ossigeno con molta cautela in assenza di supporto respiratorio (ventilatore). Questa situazione può ridurre la capacità di respirazione del paziente (vedere Box 9).
7. In caso di fratture, insistere affinché il personale del Pronto Soccorso si metta in contatto con il proprio specialista neuromuscolare o fisioterapista. È necessario rilevare eventuali segni e sintomi di sindrome da embolia adiposa (FES) (Sezione 9).

Queste informazioni possono essere importanti perché:

- Gli steroidi possono attenuare la risposta allo stress, quindi può essere necessario somministrare dosi supplementari da stress di steroidi.
- Gli steroidi possono aumentare il rischio di ulcera allo stomaco; questa eventualità deve essere presa in considerazione dal personale del Pronto Soccorso.
- Raramente si possono manifestare altre complicanze in forma acuta correlate all'impiego di steroidi, che devono essere prese in considerazione dal personale del Pronto Soccorso.

FUNZIONALITÀ CARDIACA

- Se possibile, portare con sé i risultati degli ultimi esami relativi alla funzionalità cardiaca; potrebbero essere utili (come ECG, eco o RMI).
- Occorre ricordare al personale del Pronto Soccorso che, nei pazienti affetti da DMD, l'ECG rileva solitamente anomalie a tutte le età; è opportuno portare con sé una copia dell'ECG.
- Durante una malattia acuta, può essere necessario effettuare un monitoraggio cardiaco continuo per accertarsi che non siano presenti problemi correlati alla frequenza o al ritmo cardiaco.

FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA

- Se possibile, portare con sé i risultati degli esami recenti della funzionalità respiratoria; potrebbero essere utili (es. capacità vitale forzata o FVC).
- È importante che il paziente porti con sé in ospedale qualsiasi apparecchiatura utilizzata (dispositivo di assistenza alla tosse, BI-PAP, ecc.), nel caso in cui l'ospedale non disponesse di tali dispositivi. Insistere affinché il personale del Pronto Soccorso utilizzi l'apparecchiatura del paziente per assisterlo.
- Se a casa il paziente utilizza un ventilatore, occorre coinvolgere al più presto l'équipe di gestione respiratoria.
- È essenziale impiegare con cautela oppiacei, altri sedativi e miorilassanti, poiché possono influire sulla frequenza e sulla profondità del respiro, rallentando e rendendo più superficiale la respirazione (vedere Sezione 15).
- Nel caso in cui sia necessaria l'anestesia, bisogna somministrare agenti anestetici per via endovenosa ed evitare di usare quelli per via inalatoria; l'impiego di succinilcolina è rigorosamente controindicato nei pazienti affetti da DMD, pertanto questo farmaco non deve essere somministrato (vedere Sezione 15).

I muscoli deputati alla respirazione e alla tosse sono ulteriormente indeboliti in caso di malattia e il rischio di insorgenza di queste complicanze aumenta drasticamente. Pertanto, in caso di debolezza significativa dei muscoli respiratori:

- Può essere necessario somministrare antibiotici per il trattamento di infezioni delle vie respiratorie.
- È probabile che il supporto respiratorio con un ventilatore non invasivo sia necessario o sia richiesto più a lungo rispetto al solito.
- Nel caso in cui sia necessario l'ossigeno, somministrarlo con cautela (vedere Box 9).
- L'uso continuo di ventilazione non invasiva durante la veglia, interrotto se necessario da frequente tosse assistita, dovrebbe rappresentare un approccio standard per le malattie respiratorie in Pronto Soccorso.

BOX 9. OSSIGENO – ATTENZIONE!

- Tutti noi, quando respiriamo, inspiriamo ossigeno (O₂) ed espiriamo anidride carbonica (CO₂).
- In caso di insufficienza respiratoria, la somministrazione di ossigeno può ridurre la capacità di respirazione dell'organismo e determinare alti livelli di anidride carbonica (una situazione definita "ritenzione di CO₂" o "acidosi respiratoria"). Ciò può essere pericoloso e mettere la vita a rischio. La somministrazione supplementare di ossigeno deve essere effettuata con estrema cautela e i livelli di anidride carbonica devono essere monitorati.
- I livelli ematici di anidride carbonica devono essere controllati nel caso in cui la saturazione di ossigeno nel sangue (misurata al dito tramite ossimetria a impulsi) sia scesa a un valore <95%. Se i livelli di anidride carbonica nel sangue sono elevati, è necessario praticare manovre manuali o meccaniche di tosse assistita, e fornire un supporto di ventilazione non invasiva.
- In caso di necessità, l'ossigeno deve essere somministrato tramite ventilazione non invasiva (ventilazione a pressione positiva bi-level - BI-PAP) e la concentrazione di CO₂ nel sangue deve essere attentamente monitorata.

FRATTURE

I pazienti affetti da DMD sono a rischio di fratture ossee. La frattura di una gamba potrebbe rendere difficile camminare di nuovo, soprattutto se già erano presenti difficoltà di deambulazione prima della frattura. In caso di frattura, è necessario informare l'équipe neuromuscolare, soprattutto il fisioterapista, in modo che possa confrontarsi, se necessario, con i chirurghi.

- La fissazione chirurgica, se appropriata per il tipo di frattura, rappresenta spesso l'opzione migliore rispetto al gesso nel caso in cui il paziente sia ancora in grado di camminare (il carico è spesso concesso prima con il fissaggio chirurgico rispetto al gesso).
- Il contributo di un fisioterapista è fondamentale affinché il paziente possa camminare al più presto.
- In caso di frattura a una delle vertebre (ossa della colonna vertebrale) associata a dolore alla schiena, è necessario il parere dell'ortopedico o dell'endocrinologo per fornire il trattamento appropriato (vedere Sezione 9).

La sindrome da embolia adiposa (FES) costituisce un rischio nei pazienti con DMD e rappresenta un'emergenza medica (vedere Sezione 9). **Informare immediatamente il personale del pronto soccorso in caso di sospetta embolia adiposa.** I sintomi di FES sono i seguenti:

- Stato confusionale e/o disorientamento
- "Comportamento insolito"
- Respirazione e frequenza cardiaca accelerate
- Dispnea.

17. TRANSIZIONE ALLA PRESA IN CARICO IN ETÀ ADULTA

Man mano che il paziente si prepara ad avere una maggiore indipendenza, bisogna prendere in considerazione il suo stato di salute e le sue esigenze di assistenza. Solitamente, la capacità di raggiungere il livello desiderato di indipendenza richiede una pianificazione accurata e costante.

TEMPISTICA DEL PIANO DI TRANSIZIONE

A partire dai primi anni dell'infanzia, gli operatori sanitari, gli insegnanti e i genitori devono cominciare a coinvolgere il bambino nelle cure mediche e nella pianificazione del suo futuro. In molti casi, il passaggio all'età adulta può comportare il cambiamento di alcuni o di tutti gli operatori sanitari. Il paziente e la sua famiglia devono esaminare i piani per il passaggio dell'assistenza sanitaria (dalla gestione neuromuscolare pediatrica a quella adulta) entro i 12 anni di età, iniziando a valutare e a pianificare la fase di transizione entro i 13-14 anni.

- Il piano deve includere i servizi che devono essere prestati, chi li fornirà e come saranno finanziati.
- Deve essere basato sulle necessità, sulle intenzioni e sui valori che il paziente e la sua famiglia ritengono importanti.
- Deve includere gli esiti che il paziente ritiene importanti in quattro aree: lavoro/istruzione (cosa vuole fare), vita indipendente (dove gli piacerebbe vivere e con chi), salute (in base alle priorità personali) e inserimento nella società (come vorrebbe mantenersi attivo con i suoi amici e nella comunità).
- La pianificazione finanziaria deve includere un piano finanziario a lungo termine.
- Deve essere inclusa anche la pianificazione legale, quando il paziente raggiungerà i 18 anni. Questa può differire in base al Paese; in Italia esistono diverse forme di tutela che favoriscono l'autonomia (amministratore di sostegno, tutore, curatore) ed esiste una legislazione specifica sul tema.

COORDINAMENTO DELLA GESTIONE CLINICA (FIGURA 15)

Un coordinatore della gestione clinica e/o un assistente sociale possono svolgere un ruolo centrale nel rispondere a eventuali domande relative alla gestione clinica e all'assistenza prestata in relazione alla DMD. I coordinatori della gestione clinica contribuiscono ad agevolare la comunicazione tra l'équipe neuromuscolare, i medici di assistenza primaria, la famiglia e la comunità, e possono aiutare a prevedere le necessità di assistenza sanitaria e mettere in contatto il paziente con le risorse per soddisfare tali esigenze. Spesso possono fornire assistenza al paziente per orientarsi tra i benefici e per acquistare apparecchiature e risorse. Senza il coordinamento della gestione clinica e il coinvolgimento degli assistenti sociali, è possibile che la gestione clinica sia frammentata, che i consigli vengano ignorati e che le necessità non vengano soddisfatte.

ASSISTENZA SANITARIA

La pianificazione della fase di transizione deve includere un piano che garantisca la continuità delle cure prestate dagli operatori pediatrici finché non è stabilita la gestione dell'adulto. Il coordinatore della fase di transizione deve contribuire ad agevolare l'auto-gestione delle cure mediche, facilitare i consulti di operatori appropriati per adulti e assicurare la trasmissione delle cartelle cliniche.

- A partire da un'età precoce, il bambino deve essere incoraggiato a partecipare alle discussioni sul suo stato di salute ed eventualmente a trascorrere del tempo da solo con gli operatori sanitari (intorno ai 14 anni).
- Quando il paziente comincia a manifestare un interesse e la capacità di sostenere le sue idee in relazione alla gestione clinica e alle sue necessità, allora è pronto per passare da interazioni pediatriche incentrate sulla famiglia a quelle adulte incentrate sul paziente.
- Argomenti delicati emergono più comunemente nell'adolescenza e nell'età adulta, e possono includere disagio, ansia, "coping" e senso di perdita. Devono essere valutati e affrontati con professionisti. Discutere apertamente di questi argomenti con l'équipe neuromuscolare consentirà loro di collaborare con il paziente per accedere a ulteriori servizi medici o di sostegno potenzialmente necessari.

- È importante che il paziente riferisca all'équipe neuromuscolare i suoi valori personali e le sue preferenze in relazione al suo stato di salute. I genitori e gli operatori sanitari possono aiutare il paziente a pianificare in anticipo la gestione clinica, nel momento in cui inizia a prendere in considerazione scelte cruciali per le cure mediche nell'età adulta.

ISTRUZIONE, LAVORO E PERSEGUIMENTO DEGLI OBIETTIVI DI VITA

La pianificazione del progetto di vita richiede un'attenzione particolare verso la fine della scuola secondaria. Il personale scolastico, i servizi di consulenza professionale e i centri clinici possono offrire ulteriori indicazioni. Non tutti desiderano proseguire gli studi al termine della scuola secondaria. È importante individuare i punti di forza e i talenti del paziente per creare un programma di attività quotidiane, che siano significative e gratificanti per la persona.

- Le riunioni per la pianificazione dell'istruzione devono essere organizzate almeno ogni anno a partire dai 13 anni circa e devono includere la valutazione dei punti di forza e degli interessi personali, focalizzando l'attenzione sulle necessità e sugli obiettivi del paziente.
- È importante stabilire un piano che trovi un equilibrio tra le esigenze mediche e di riposo personale, includendo questioni pratiche che riguardano la frequenza scolastica e standard accademici/richieste di lavoro.
- È importante individuare le risorse per accedere alle apparecchiature e alla tecnologia necessarie, nonché ai mezzi di trasporto.
- È cruciale consentire al paziente di condurre una vita produttiva, gratificante e significativa, in ogni modo possibile.

ALLOGGIO E ASSISTENZA NELLE ATTIVITÀ DELLA VITA QUOTIDIANA

Quando si passa dall'adolescenza all'età adulta, il paziente deve valutare i livelli desiderati di vita indipendente, nonché le risorse e i supporti per facilitare un'autonomia ottimale. Nell'infanzia le attività della vita quotidiana vengono supportate dai membri della famiglia, ma nelle fasi successive della vita, capita più spesso di dover incaricare assistenti esterni alla famiglia. Assistenti o educatori paraprofessionali assunti dalla scuola possono fornire assistenza per l'igiene, i pasti, i trasferimenti e gli interventi sanitari. Le strutture di assistenza domiciliare possono fornire spesso servizi autorizzati in caso di necessità sanitarie più avanzate. È opportuno informarsi sui servizi del territorio disponibili per la presa in carico assistenziale di adolescenti e di adulti Duchenne.

A causa della natura complessa e spesso frammentata dei riconoscimenti e dei diritti delle persone con disabilità, il paziente dovrà rivolgersi ai servizi territoriali per chiedere una consulenza sociale. Gli assistenti sociali dei servizi territoriali, forniranno al paziente e alla sua famiglia informazioni utili su procedure, benefici e agevolazioni fiscali, nonché programmi statali, regionali e sistemi nazionali di sostegno sociale.

Se pensate di andare a vivere da soli, esistono alcune opzioni che potreste prendere in considerazione:

- Per ambiente a uso abitativo si può intendere la possibilità di vivere in famiglia, vivere in residenze universitarie durante gli studi all'Università, in una casa-famiglia o una struttura organizzata, in una casa o un appartamento, con o senza un compagno di stanza.
- Possono essere apportate modifiche all'abitazione e adottate soluzioni per garantire l'accessibilità (è necessario consultare esperti, conoscere le leggi e i diritti, le risorse finanziarie, le opzioni relative alle tecnologie di assistenza).
- Il paziente può avere bisogno di assistenza per l'igiene personale e per le attività di vita quotidiana (è necessario riflettere sull'opzione assistenti personali assunti vs assistenti familiari, sulla disponibilità di operatori, le risorse finanziarie, la gestione e formazione degli operatori sanitari).

TRASPORTO

I problemi connessi al trasporto possono influire sull'autonomia e sull'indipendenza, sulle opportunità lavorative e scolastiche, nonché sulla partecipazione ad attività sociali. L'équipe neuromuscolare deve illustrare le opzioni che garantiscono un trasporto sicuro, fra cui:

- Guida indipendente di veicoli modificati
- Modifiche apportate a veicoli di famiglia
- Mezzi pubblici.

RELAZIONI PERSONALI

- I rapporti sociali sono estremamente importanti per preservare la salute, il benessere e la qualità della vita.
- Talvolta le opportunità di contatto personale e impegno sociale emergono in maniera meno naturale e richiedono un maggiore sforzo intenzionale per promuovere e facilitare i rapporti sociali. In alcuni Paesi sono stati creati gruppi sociali per adolescenti e adulti DMD, rintracciabili contattando le principali organizzazioni di sostegno.
- Gli incontri, l'intimità e la sessualità sono argomenti altamente prioritari tra le persone affette da DMD. Bisogna cercare di avviare confronti con amici fidati o con familiari su argomenti quali le relazioni, gli appuntamenti, l'orientamento sessuale e il matrimonio. Il confronto può essere utile per definire strategie per superare alcuni ostacoli all'instaurarsi di rapporti interpersonali e alla partecipazione a eventi sociali. Può anche essere utile discuterne con gli specialisti dell'équipe neuromuscolare.
- Durante le visite di routine o gli appuntamenti con gli specialisti, il paziente deve poter esprimere e condividere esigenze personali riguardanti l'intimità, la vita di relazione, la genitorialità o altri argomenti strettamente personali. Quando è opportuno, può essere utile rivolgersi a un terapeuta individuale o per la coppia.

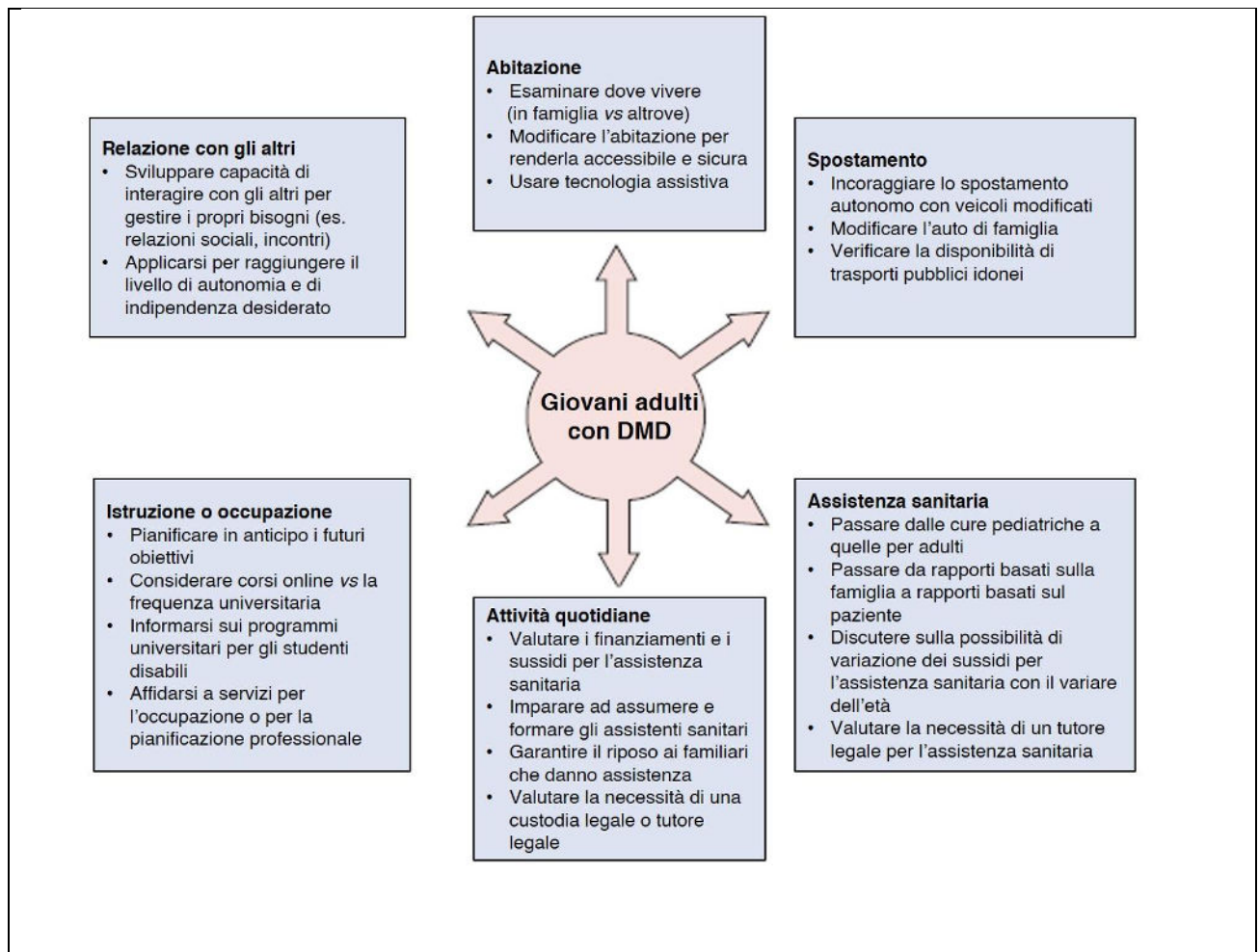


Figura 15³: Considerazioni sulla vita di un adulto affetto da DMD

CONCLUSIONI

Confidiamo che questa guida vi sia utile nel corso della vita. Ricordatevi sempre che ci sono associazioni e gruppi di sostegno, centri clinici specializzati ed équipe neuromuscolari, famiglie e amici che sono disponibili ad aiutarvi in ogni fase della vostra vita. Allungare una mano per chiedere aiuto è sempre la cosa più difficile da fare, ma è il primo passo. Non siete soli in questo “viaggio”.

www.mda.org

www.parentprojectmd.org

www.parentproject.it

www.treat-nmd.eu

www.worldduchenne.org

Fotografie gentilmente concesse da Parent Project Muscular Dystrophy. Autore delle foto: Rick Guidotti, Positive Exposure.

Bibliografia

1. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018;17(3):251-267. doi:10.1016/S1474-4422(18)30024-3
2. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: Respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018;17(4):347-361. doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5
3. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *Lancet Neurol.* February 2018. doi:10.1016/S1474-4422(18)30026-7

La versione italiana della Guida per le famiglie (Diagnosi e gestione della distrofia muscolare di Duchenne) è stata tradotta dalla versione originale grazie al lavoro di Parent Project onlus e alla collaborazione della Dottoressa Elena Mazzone.



