

## **282 Workshop internazionale ENMC sugli Standard di Diagnosi e Cura delle Sarcoglicanopatie**

**Organizzatori:** Jordi Diaz-Manera, Tanya Stojkovic, Linda Lowes, Elena Pegoraro

**Sede:** Amsterdam

**Data:** 8-10 Novembre 2024

**Riunioni preparatorie online:** 25 luglio 2024, 4 settembre 2024, 16 settembre 2024

**Partecipanti:** Claudio Bruno (Italy), Laura Cárdenas (Spain), Kristl Claeys (Belgium), Marta de Antonio Ferrer (Spain), Filipe Di Pace (Brazil), Meredith James (UK), Nicholas Johnson (USA), Lea Leonardis (Slovenia), Leonela Luce (UK), Najoua Miladi (Tunisia), Andre Muller-York (Germany), Isabelle Richard (France), Carles Sánchez (Italy), Dorianna Sandona (Italy), Beril Talim (Turkey), Giorgio Tasca (UK), Suji Vasu (USA), Conrad Weihl (USA), Stephan Wenninger (Germany)

**Partecipanti nel programma Early-Career Programme:** Megan Iammarino (USA), Jorge Alonso-Perez (Spain)

**Rappresentanti di pazienti:** Carles Sánchez, Laura Cárdenas, Jessica Martin

**Rappresentanti a tutela dei pazienti (Patient Advocacy):** Suji Vasu, Aleksandra Leijenhorst Le Belle

**Organizzazione e supporto:** Holly Borland

---

### **Scopi e Obiettivi del Workshop**

Le distrofie muscolari dei cingoli (Limb Girdle Muscular Dystrophies, LGMD) R3-6, note anche con il termine di sarcoglicanopatie, sono un gruppo di 4 distrofie muscolari causate da un errore (variante) in un gene necessario per la crescita e il funzionamento dei muscoli, che porta a debolezza dei muscoli del bacino e delle spalle. L'esordio della sintomatologia avviene generalmente durante l'infanzia e il decorso nel tempo è progressivo.

Molti pazienti perdono la capacità di camminare prima dei vent'anni, anche se esistono casi ad esordio più tardivo con progressione più lenta della patologia.

Alcuni pazienti possono sviluppare problemi cardiaci e/o respiratori.

Nonostante i geni coinvolti in queste malattie siano stati descritti trent'anni fa, non si conoscono ancora le modalità di progressione della malattia nel tempo. Attualmente non esistono linee guida standardizzate su come diagnosticare, prendersi cura e seguire in follow-up questi pazienti.

L'obiettivo principale di questo workshop è stato quello di sviluppare linee guida diagnostiche e assistenziali mirate alle esigenze dei pazienti affetti da sarcoglicanopatie.

I partecipanti al workshop hanno dapprima revisionato la letteratura esistente sulla diagnosi, la gestione e la progressione della malattia, presentandone i principali risultati nel corso di riunioni virtuali che si sono svolte prima del workshop.

Obiettivi del workshop:

- Sviluppare un algoritmo per la diagnosi delle sarcoglicanopatie per clinici, operatori esperti e non esperti di malattie neuromuscolari.
- Concordare le raccomandazioni per il follow-up, la cura e la gestione delle sarcoglicanopatie sulla base della letteratura scientifica disponibile e delle opinioni degli esperti.

### **Attività e workshop**

Al workshop, che si è tenuto dall'8 al 10 novembre 2024 ad Amsterdam, erano presenti 30 esperti nei settori delle malattie neuromuscolari, della cardiologia, della gestione respiratoria, della fisioterapia e della genetica. Provenienti da 12 Paesi differenti (Francia, Germania, Spagna, Italia, Regno Unito,

Stati Uniti, Brasile, Belgio, Paesi Bassi, Slovenia, Turchia e Tunisia-in rappresentanza del Nord Africa), tra cui 3 rappresentanti dei pazienti e 2 rappresentanti a tutela dei pazienti.

Prima del workshop si sono tenute tre riunioni virtuali, durante le quali i partecipanti hanno esaminato la letteratura disponibile, preparato un elenco di argomenti da trattare nel corso del workshop e redatto una bozza dell'algoritmo per la diagnosi delle sarcoglicanopatie, da rivedere e discutere durante il workshop.

I temi della discussione si sono focalizzati su:

- Diagnostica e genetica
- Caratteristiche cliniche comuni delle sarcoglicanopatie
- Funzione motoria ed esercizio fisico
- Salute cardiaca, respiratoria e ossea
- Stato dell'arte delle strategie terapeutiche per le sarcoglicanopatie

Ogni partecipante ha condiviso la propria esperienza sulla patologia, sia essa personale, clinica o di ricerca.

I rappresentanti dei pazienti e i rappresentanti a tutela dei pazienti hanno condiviso le loro difficoltà personali nell'avere e/o sostenere persone con sarcoglicanopatie. I pazienti hanno riferito di aver subito lunghi ritardi prima di ricevere la diagnosi e di aver avuto difficoltà a ricevere informazioni chiare sul loro futuro e sulla possibilità di avere un'assistenza personalizzata, con conseguente possibile impatto significativo sulla loro salute mentale e su quella delle loro famiglie.

Tutti i pazienti, nello segnalare una mancanza di supporto psicologico per le famiglie, concordano sul fatto che, poiché attualmente non esiste un trattamento risolutivo per la malattia, il coinvolgimento di un team multidisciplinare di specialisti, tra cui un medico neuromuscolare, è fondamentale per una gestione di successo. Hanno inoltre sottolineato la necessità di disporre di standard internazionali concordati per la diagnosi e la cura.

I medici e i ricercatori hanno inizialmente discusso i segni e i sintomi clinici di esordio della malattia. Le sarcoglicanopatie infatti sono generalmente malattie muscolari gravi ad esordio precoce, durante l'infanzia, che progrediscono e peggiorano nel tempo, con possibile perdita della deambulazione entro la seconda o terza decade di vita. I soggetti affetti possono anche sviluppare contratture, curvatura della colonna vertebrale (scoliosi) e problemi alle scapole.

I problemi cardiaci e respiratori sono comuni, soprattutto quando i pazienti non sono più in grado di camminare autonomamente.

Sono state inoltre esaminate le differenze esistenti in base al paese d'origine in termini di presentazione clinica e di protocolli diagnostici.

E' stato quindi discusso il percorso di diagnosi e cura delle sarcoglicanopatie.

Tra questi, la caratteristica presentazione clinica, i test genetici, l'analisi della biopsia muscolare con l'ausilio di test sugli anticorpi (ad esempio, l'immunoistochimica) e le immagini muscolari (risonanza magnetica).

Gli esperti hanno concordato che una diagnosi certa può essere stabilita solo con test genetici che evidenzino due varianti patogenetiche nel gene interessato.

La gestione della malattia prevede la valutazione da parte di un'équipe specialistica multidisciplinare di professionisti sanitari, tra cui medici, fisioterapisti, terapisti occupazionali e nutrizionisti esperti in malattie neuromuscolari. A causa del numero relativamente elevato di pazienti che sviluppano complicazioni cardiache e respiratorie, cardiologi e pneumologi dovrebbero essere inseriti da subito nel percorso assistenziale.

Attualmente non esistono farmaci in grado di rallentare la malattia e pertanto, gli esperti hanno raccomandato l'importanza di effettuare con regolarità fisioterapia, terapia occupazionale, esercizio fisico e periodiche valutazioni nutrizionali, cardiache e respiratorie.

Sono state inoltre discusse le raccomandazioni sull'uso dell'anestesia, sull'assistenza in caso di emergenza e sulla transizione dall'età pediatrica a quella adulta.

È stata prestata attenzione anche agli aspetti terapeutici delle sarcoglicanopatie. La discussione si è concentrata sugli studi di terapia genica attualmente in fase di sperimentazione clinica o in procinto di

entrarvi, nonché sulla strategia farmacologica basata sul “riposizionamento” dei correttori del regolatore di conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR). Il trattamento steroideo intermittente a basso dosaggio necessita invece di ulteriori studi per comprenderne la reale efficacia.