

Raccomandazioni in tema di vaccinazioni in pazienti affetti da malattie neuromuscolari

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

*** FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO MILANO
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO**

**** IRCCS ISTITUTO GIANNINA GASLINI
GENOVA**



**Associazione
Italiana di
Miologia**

Il perché di questo documento

Le malattie neuromuscolari sono un gruppo alquanto eterogeneo di patologie, molte delle quali rare, spesso geneticamente determinate, le cui cause spesso non sono ancora definite. Il documento prenderà anche in considerazione la miastenia gravis che, seppur non malattia rara, è una malattia neuromuscolare quasi sempre seguita presso gli stessi centri che si fanno carico di tali malattie e che pone problematiche simili a quest'ultime. Per la maggior parte di queste malattie vi sono poche possibilità terapeutiche, anche se alcune terapie molecolari sono attualmente utilizzate per pazienti affetti da distrofia di Duchenne o da malattia di Pompe.

In generale, per le malattie neuromuscolari la prevenzione è fondamentale per evitare che altre malattie, soprattutto infettive, e le relative possibili complicazioni, possano peggiorare il quadro clinico e la qualità di vita. I pazienti affetti da tali malattie, infatti, presentano spesso una compromissione respiratoria o cardiaca che può peggiorare in caso di malattie infettive. Complicanze che potrebbero richiedere, più che nella popolazione sana, brevi o lunghi periodi di ospedalizzazione che potrebbero a loro volta essere causa di nuove infezioni, con ulteriori ripercussioni cliniche e sulla qualità di vita.

Le vaccinazioni possono evitare alcune malattie infettive, e sono, di solito, somministrate nei primi mesi di vita, quando esordiscono anche molte malattie rare neuromuscolari. La diagnosi recente di una malattia neuromuscolare pone molti interrogativi sia ai pazienti sia ai genitori dei pazienti più piccoli sulla condotta da tenere nei confronti delle vaccinazioni. La rarità con cui queste malattie si presentano fa sì che anche i pediatri di famiglia/i medici curanti non siano a volte in grado di aiutare i pazienti in questo processo decisionale con il risultato che il problema “vaccinazione sì/no” non viene spesso affrontato correttamente.

L'obiettivo di questo lavoro è quello di fornire una serie di raccomandazioni chiare sulla base di evidenze scientifiche in tema vaccinazioni e malattie rare neuromuscolari e di redigere un documento di riferimento utile alle famiglie dei pazienti, ai medici di base ed ai pediatri.

Per raggiungere questo scopo l'Associazione Italiana di Miologia (AIM) ha esaminato il problema e le relative criticità con un gruppo di esperti e ha redatto le conseguenti raccomandazioni.

Che cosa sono le vaccinazioni

Le vaccinazioni sono il mezzo più efficace e conveniente per difendersi dalle malattie infettive contagiose e dalle loro complicanze.

Il vaccino è un farmaco che contiene batteri o virus attenuati (resi innocui e non capaci di provocare la malattia che devono prevenire) o inattivati (uccisi).

Lo scopo di una vaccinazione è di indurre una difesa specifica proprio contro questi batteri o virus in modo da rendere il paziente in grado di resistere all'infezione senza contrarre la malattia.

La vaccinazione, inoltre, impedisce la diffusione delle malattie, anche di quelle per le quali le migliori condizioni di vita e dell'ambiente in cui viviamo non hanno determinato una riduzione e che continuano, quindi, ad essere un problema non solo per il singolo, ma anche per la collettività.

I vaccini sono farmaci

Come tutti i farmaci i vaccini possono essere responsabili di effetti indesiderati. Alcuni sono lievi e legati alla modalità di somministrazione del vaccino, come il dolore in sede di iniezione accompagnato spesso da arrossamento, altri invece sono generali come malessere e modico rialzo febbrile. Molto raramente si possono verificare anche reazioni generali gravi come febbre elevata, convulsioni e danni al sistema nervoso centrale.

Il vaccino è un farmaco e come tale è sottoposto ad un continuo monitoraggio degli eventi avversi che vengono analizzati e valutati a livello internazionale, in modo da garantire una sicurezza sempre maggiore.

Obbligatorietà e scelta consapevole

In Italia, le vaccinazioni sono obbligatorie in tutte le regioni, tranne il Veneto. Da più di 10 anni, tuttavia, all'obbligo vaccinale si è affiancato un servizio di supporto alle famiglie da parte del personale dei servizi territoriali sanitari e dei pediatri di famiglia. Lo scopo di questa attività di supporto è di trasformare l'obbligo vaccinale in una scelta consapevole che permetta ai genitori di proteggere il proprio bambino dalle malattie per le quali è disponibile un vaccino ma anche di concorrere a costruire una difesa per tutta la popolazione e permettere l'eliminazione e la successiva eradicazione delle malattie, come è già successo per il vaiolo.

Il calendario vaccinale

Il calendario vaccinale rappresenta la corretta sequenza dei tipi di vaccino e delle successive dosi richiamo che sono previste nel nostro Paese. Tale calendario è stabilito dal Ministero della Salute. Ogni regione ha poi la facoltà di decidere se inserire anche altre vaccinazioni nel proprio calendario a seconda della situazione epidemiologica locale. Tutte le vaccinazioni previste dal calendario vaccinale sono gratuite.

Quando non vaccinare

Con gli attuali vaccini le controindicazioni alla vaccinazione sono diminuite, ma esistono ancora controindicazioni assolute, quali reazioni avverse di qualunque tipo dopo la prima dose o allergie ad alcune componenti dei vaccini, controindicazioni relative, come le condizioni di immunodeficienza e controindicazioni temporanee come le malattie acute con febbre elevata.

Non costituiscono invece controindicazione alla vaccinazione:

- le infezioni delle prime vie aeree di lievi entità
- i disturbi gastroenterici
- la nascita prima del termine
- il basso peso alla nascita.

Particolare attenzione, nella decisione sulla vaccinazione, va posta in caso di terapie concomitanti con steroidi ed immunoglobuline che, in alcune malattie rare neuromuscolari, vengono somministrate continuativamente. La decisione di vaccinare, in questi casi, non può prescindere dalla attenta disamina della malattia, dello stato del paziente e dal dosaggio degli steroidi in uso.

Infatti, la frequenza e la via di somministrazione degli steroidi, la malattia di base e le altre terapie concomitanti sono fattori che influenzano la risposta immunitaria e che potrebbero rendere le vaccinazioni inefficaci o rischiose per il malato.

Steroidi e vaccinazioni

Una dose di prednisone (o equivalente) uguale o maggiore di 2mg/Kg/die o una totale di 20mg/die in soggetti di peso maggiore di 10 Kg, in particolare se somministrata per più di 14 gg, può compromettere la sicurezza dei vaccini a virus vivi ed attenuati. In caso di vaccinazioni con virus vivi ed attenuati le raccomandazioni per soggetti che ricevono steroidi sono le seguenti:

- *Terapia topica o iniezione locale di steroidi.* La somministrazione topica di steroidi per via cutanea, inalatoria (per aerosol) o per inoculazione congiuntivale, intraarticolare, intraborsale o intratendinea, se di breve durata non provoca immunosoppressione e quindi non controindica la vaccinazione. Se l'applicazione topica è prolungata e risulta in un'immunodepressione sistemica i vaccini virali vivi ed attenuati devono essere somministrati almeno un mese dopo la sospensione della terapia.
- *Steroidi somministrati in dosi fisiologiche di mantenimento (i.e 5-25mg/die).* I soggetti che ricevono solo dosi fisiologiche di mantenimento di steroidi possono ricevere vaccini a virus vivi ed attenuati durante il trattamento.

- *Steroidi somministrati a dosi basse per via sistemica tutti i giorni o a giorni alterni.* I soggetti che ricevono meno di 2mg/Kg/die di prednisone o un suo equivalente, o meno di 20mg/die se pesano più di 10Kg, possono essere vaccinati con vaccini vivi ed attenuati durante il trattamento.
- *Steroidi somministrati ad alte dosi per via sistemica tutti i giorni o a giorni alterni, per meno di 14 giorni.* I soggetti che ricevono una dose di prednisone o equivalente $\geq 2\text{mg/Kg/die}$, o una dose totale di 20mg/die o più se pesano più di 10Kg, possono essere vaccinati con vaccini vivi ed attenuati immediatamente dopo la fine del trattamento. Alcuni esperti, comunque, suggeriscono di aspettare, se possibile (cioè se le condizioni del paziente consentono l'interruzione temporanea della terapia), almeno 2 settimane dalla sospensione.
- *Steroidi somministrati ad alte dosi per via sistemica tutti i giorni o a giorni alterni per più di 14 giorni.* I soggetti che ricevono una dose di prednisone o equivalente $\geq 2\text{mg/Kg/die}$, o una dose totale di 20mg/die o più se pesano più di 10Kg, non devono ricevere vaccini a virus vivi ed attenuati fino a che la terapia non sia stata sospesa da almeno un mese.
- *Soggetti con malattia di per sé immunodepressiva e trattata con corticosteroidi sistemici o locali.* Questi soggetti sono a rischio e non devono ricevere vaccini virali vivi ed attenuati.

Si indicano di seguito i dosaggi equivalenti di glucocorticoidi:

Prednisone 5 mg	>> Cortisone 25 mg
	>> Idrocortisone 20 mg
	>> Prednisolone 5 mg
	>> Metilprednisolone 4 mg
	>> Triamcinolone 4 mg
	>> Dexamethasone 0.75 mg
	>> Betamethasone 0.6 mg
	>> Deflazacort 5 mg

Per assicurare l'efficacia della vaccinazione la sospensione della terapia con steroidi deve avvenire almeno tre giorni prima, sotto attento monitoraggio del curante in relazione alla posologia dello steroide ed alle condizioni del paziente. Si deve prevedere un periodo di sospensione pari a quattro settimane dopo l'esecuzione della vaccinazione per permettere la efficace risposta immunitaria al vaccino.

Riguardo alla terapia con immunoglobuline si ricorda che devono intercorrere almeno 5 settimane dalla sospensione, sempre per non compromettere l'efficacia della vaccinazione.

Le vaccinazioni previste dal calendario vaccinale per i bambini

Le vaccinazioni che vengono proposte a tutti i nuovi nati sono:

antipoliomielitica, antiapatite B, antitetanica, antidifterica (vaccinazioni obbligatorie), antipertossica, antihaemophilus influenzae di tipo B (vaccinazioni raccomandate).

Queste vaccinazioni sono previste nel calendario vaccinale italiano al terzo, quinto/sesto ed undicesimo/tredicesimo mese di vita. Tutte queste vaccinazioni possono essere eseguite senza alcuna controindicazione generale nei bambini affetti da malattie rare neuromuscolari, perché nessuno di questi vaccini è vivo ed attenuato. Questa conclusione è la sintesi di evidenze scientifiche; tuttavia la rarità delle malattie neuromuscolari, delle loro forme e presentazioni cliniche e delle terapie utilizzate per ogni paziente impone la massima attenzione e, di conseguenza, la decisione finale, di vaccinare o no, dipende da una attenta anamnesi e disamina dei sintomi soprattutto di quelli a carico del sistema nervoso centrale e dei farmaci in terapia, in particolare steroidi ed immunoglobuline (per ogni singolo bambino).

Il calendario vaccinale italiano prevede dal 2012, in aggiunta alle vaccinazioni di cui sopra, anche la somministrazione di:

- *vaccino trivalente per morbillo, rosolia e parotite o tetravalente morbillo, rosolia, parotite e varicella*. Si tratta di vaccini vivi ed attenuati che richiedono le precauzioni che sono state prima discusse e, soprattutto, una attenta valutazione delle terapie steroidee e con immunoglobuline in corso, vista la loro azione immunosoppressiva che può compromettere l'efficacia del vaccino ed essere dannosa per il paziente. La somministrazione di queste vaccinazioni è consigliata a tredici mesi, cinque e sei anni;
- *vaccino anti papilloma virus che viene somministrato alla sola popolazione femminile al compimento del 12° anno*. La somministrazione di questo vaccino deve prendere in considerazione la possibilità di una sopravvivenza fino alla vita adulta e la possibilità di una eventuale vita sessuale e riproduttiva. Per questo vaccino non sono da segnalare particolari precauzioni, se non le solite menzionate rispetto alle terapie con steroidi e immunoglobuline.

Le vaccinazioni per gli adulti

Come per la popolazione generale, l'aspettativa di vita è aumentata anche per i malati di malattie neuromuscolari, rendendo necessaria la discussione di un calendario vaccinale che vada oltre l'infanzia e che diventi un calendario vaccinale per la vita.

Le vaccinazioni previste in età adulta sono le continue rivaccinazioni contro il tetano e la difterite, che possono essere eseguite senza alcun problema nei pazienti adulti affetti da malattie neuromuscolari.

Vaccinazioni antinfluenzale ed antipneumococcica

La disponibilità di due vaccini efficaci e sicuri per prevenire la patologia influenzale e le patologie, invasive e non, da Streptococco pneumoniae permette di offrire, in sicurezza, queste vaccinazioni anche ai pazienti bambini ed adulti affetti da patologie neuromuscolari.

La vaccinazione antinfluenzale nel paziente con malattia neuromuscolare è raccomandata secondo le indicazioni della Circolare Ministeriale per la prevenzione e il controllo dell'influenza.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-14 individua nei pazienti con malattia neuromuscolare l'aumentato rischio di infezioni respiratorie da aspirazione e pertanto ne raccomanda la vaccinazione.

L'indicazione per l'offerta attiva e gratuita del vaccino antinfluenzale è legata, oltre all'aumentato rischio di infezioni respiratorie, anche alla presenza di aumentato rischio cardiovascolare e al potenziale stato di immunosoppressione iatrogena che costituiscono i fattori di rischio aggiuntivi per le complicanze dell'influenza.

La vaccinazione antipneumococcica, per giovani ed adulti con fattori di rischio, è strategia raccomandata in numerosi Paesi Europei. In Italia è raccomandata dal Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014. Nei pazienti con malattie neuromuscolari, le indicazioni per l'offerta attiva e gratuita del vaccino antipneumococcico sono legate alla presenza di aumentato rischio cardiovascolare e respiratorio ed all'immunosoppressione iatrogena.

La tabella, riportata di seguito, fornisce le indicazioni generali alle vaccinazioni antinfluenzale e antipneumococcica per il bambino e l'adulto, per singola malattia neuromuscolare.

Tabella 1. *Patologie neuromuscolari in età evolutiva e nell'adulto: raccomandazioni per la vaccinazione antinfluenzale e antipneumococcica nel bambino e nell'adulto.*

Malattia	Terapie abitualmente usate	Trials in corso	Rischio respiratorio connesso all'evoluzione della malattia
DM tipo Duchenne	Cortisone: deflazacort 0.9 mg/Kg/die o PDN 0.75 mg/kg/die; ACE-inibitori ± Beta bloccanti (prevenzione e trattamento cardiomiopatia dilatativa)		Sì, invariabilmente verso insufficienza respiratoria
DM tipo Becker	Steroide se necessario (alcune forme severe per lungo tempo); ACE-inibitori ± Beta bloccanti (come sopra)		Sì, ma non costantemente presente; solo in caso di scompenso cardiaco irreversibile
SMA	Salbutamolo (fino a 2 mg x 4/Die, in base ad età, peso, tollerabilità)		Tipo I: invariabilmente è la causa del decesso; Tipo II: variabile, il diaframma è relativamente risparmiato, se l'esordio non è molto precoce possono fare a meno della ventilazione meccanica per diversi anni; Tipo III: raro
Distrofie Muscolari Congenite	Antiepilettici nelle forme con grave compromissione del SNC e crisi convulsive		Gruppo eterogeneo di malattie: dipende dal tipo (frequente nella distrofia congenita di Ullrich, occasionale nella miopatia di Bethlem).
Miopatie Congenite	Antiepilettici se associate a coinvolgimento SNC che lo richieda; talora salbutamolo come nelle SMA		Gruppo eterogeneo di malattie: frequente in alcune (per es. miopatia nemalinica, miopatia miotubulare X linked); occasionale in altre (miopatia minicore, miopatia central core)
Miastenia gravis	Anticolinesterasici, Immunoglobuline, Cortisone, eventuale secondo immunosoppressore (per ridurre dose totale di cortisone)		Frequente, spesso ad insorgenza acuta
LGMD autosomiche dominanti			
LGMD1 (miotilina)			Insufficienza respiratoria frequente; la disfagia pone a rischio di ab ingestis
LGMD 1B (lamina A/C)			Raro
LGMD1C (caveolina)			
LGMD1D (desmina)			Comune

Rischio cardiaco connesso all'evoluzione della malattia	Vaccinazione antinfluenzale bambini ed adulti	Vaccinazione antipneumococcica bambini ed adulti
Sì, elevato: cardiomiopatia dilatativa	Raccomandata	Raccomandata
Sì, molto elevato, a volte è l'unico sintomo	Raccomandata	Raccomandata
NO	Raccomandata	Raccomandata
Può essere presente nelle forme merosino-negative ed in quelle dovute a difetto di lamina A/C	Raccomandata	Raccomandata
Può essere presente nelle forme merosino-negative ed in quelle dovute a difetto di lamina A/C	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio
Non abituale	Raccomandata	Raccomandata
LGMD autosomiche dominanti		
Cardiomiopatia 50%	Raccomandata	Raccomandata
Aritmie, cardiomiopatia dilatativa, morte improvvisa 60%	Raccomandata	Raccomandata
Cardiomiopatia molto rara	Da considerare in relazione al rischio cardiaco	Da considerare in relazione al rischio cardiaco
Disturbi del ritmo con necessità di impianto di pace-maker o defibrillatori; cardiomiopatia dilatativa	Raccomandata	Raccomandata

Malattia	Terapie abitualmente usate	Trials in corso	Rischio respiratorio connesso all'evoluzione della malattia
LGMD autosomiche recessive			
LGMD2A (calpaina)			Insufficienza respiratoria nei casi avanzati con perdita della deambulazione (30%)
LGMD2B (disferlina)			
Sarco-glicanopatie (LGMD 2D, -2E, -2C, -2F)	Sporadicamente steroidi in singoli casi		Insufficienza respiratoria frequente nelle forme Duchenne-like (LGMD2C e 2F); casi avanzati con perdita della deambulazione in LGMD2D e 2E
LGMD2G (teletonina)			Non riportato
LGMD2H (TRIM32)			Riportato sporadicamente
LGMD2I (FKRP)			Frequente negli adulti con debolezza diaframmatica; spesso causa di morte
LGMD2L (anoctamina)			Non riportato
LGMD2K, LGMD2N, LGMD2M, LGMD2O (distroglicanopatie)			Frequente nei casi avanzati, rara all'esordio
Altre distrofie muscolari			
Distrofia oculofaringea			Non frequente. Legato a disturbo bulbare (centrale). Sindrome delle apnee ostruttive ab ingestis
Distrofia facio-scapolo-omerale			Frequente nei casi avanzati (13-50%)
Distrofia muscolare con spina rigida (SEPN1)			Severa insufficienza ventilatoria restrittiva nella maggioranza dei casi
Distrofia muscolare di Emery-Dreifuss			Occasionale

Rischio cardiaco connesso all'evoluzione della malattia	Vaccinazione antinfluenzale bambini ed adulti	Vaccinazione antipneumococcica bambini ed adulti
Rischio cardiaco connesso all'evoluzione della malattia		
Non riportato	Raccomandata	Raccomandata
Non riportato	Da considerare in relazione al rischio respiratorio	Da considerare in relazione al rischio respiratorio
Frequente nella LGMD2E (β-SG), LGMD2C (γ-SG), LGMD2F (δ-SG): circa 30% dei casi	Raccomandata	Raccomandata
Nel 50% dei casi	Raccomandata	Raccomandata
Sia disturbi del ritmo che cardiomiopatia riportate sporadicamente	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio
Nel 10-55% dei casi, legata a specifiche mutazioni	Raccomandata	Raccomandata
	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio e alla terapia	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio e alla terapia
Cardiomiopatia possibile, pochi casi riportati	Raccomandata	Raccomandata
Altre distrofie muscolari		
Non riportato	Da considerare in relazione al rischio respiratorio	Da considerare in relazione al rischio respiratorio
Disturbi di conduzione ed aritmie riportate in circa il 10% dei pazienti	Raccomandata	Raccomandata
Non riportato	Raccomandata	Raccomandata
Nella forma X linked: disturbi di conduzione (precoce insorgenza di bradicardia, con evoluzione verso il blocco atrio-ventricolare). Nelle carrier: aritmie e morte improvvisa. Nella forma AR: disturbi di conduzione e cardiomiopatia dilatativa.	Raccomandata	Raccomandata

Malattia	Terapie abitualmente usate	Trials in corso	Rischio respiratorio connesso all'evoluzione della malattia
Altre distrofie muscolari			
Polimiosite / Dermatmiosite	Steroide: terapia per os (metilprednisolone o prednisone 1 mg/kg/die); se necessario ciclo in bolo e.v. (metilprednisolone 1 gr/die per 3-5 giorni) seguito poi da terapia per os. Altri immunosoppressori: azatioprina 2-3 mg/kg/die, metrotexate 15/25 mg/week, micofenolato mofetile 1-1.5 mg x2/die, ciclofosfamide 1-2 mg/kg/die per os oppure 1 gr/m2/mese per e.v., ciclosporina 3-4 mg/kg/die. Cicli di IgEv (0.4 gr/kg/die per 3-5 giorni).		Deficit di tipo restrittivo secondario a debolezza della muscolatura respiratoria, polmonite ab ingestis per debolezza della muscolatura faringea ed esofagea superiore, malattia polmonare interstiziale (5-47%)
Miosite a corpi inclusi (IBM)	Scarsamente responsiva ai farmaci. Tentativi terapeutici con: steroide (parziale beneficio nel 40-58%), steroide + azatioprina + metrotexate per os, oppure steroide + metrotexate ev (scarsa risposta, segnalata riduzione dei livelli di CPK). Etanercept (inibitore TNF)		Polmonite ab ingestis secondaria alla disfagia da interessamento della muscolatura faringea ed esofagea.
Miotonia congenita (Thomsen e Becker)	Mexiletina 150 mg x 3/die Flecainide		Usualmente no
Paramiotonia congenita	Mexiletina 150 mg x 3/die Clorotiazide Acetazolamide		Usualmente no
Paralisi periodiche	Ipokaliemiche: • Supplementazione di potassio • Diuretici risparmiatori di potassio (spironolattone 25-100 mg/die). • Acetazolamide • Diclorfenamide 50-150 mg/die Iperkaliemiche: • Evitare gli alimenti ricchi in potassio • Salbutamolo per via inalatoria • Acetazolamide • Clorotiazide • Diclorfenamide 50-150 mg/die		Usualmente no. Possibile paralisi dei muscoli respiratori durante gli attacchi.
Distrofia Miotonica DM1-DM2	Mexiletina 200 mg x 3/die		Frequente, anche se spesso misconosciuto. Frequente s. delle apnee notturne Molti pazienti in ventilazione non invasiva.

Rischio cardiaco connesso all'evoluzione della malattia	Vaccinazione antinfluenzale bambini ed adulti	Vaccinazione antipneumococcica bambini ed adulti
Anomalie ECGrafiche (aritmie atriali, difetti di conduzione atrioventricolare, blocco di branca). Raramente pericardite.	Raccomandata	Raccomandata
Non segnalato	Da considerare in relazione al rischio respiratorio	Da considerare in relazione al rischio respiratorio
Usualmente no	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio e alla terapia	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio e alla terapia
Usualmente no	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio e alla terapia	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio e alla terapia
Usualmente no. Possibili aritmie cardiache durante gli attacchi.	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio	Da considerare in relazione al rischio cardiorespiratorio
Frequenti alterazioni del ritmo cardiaco e blocchi cardiaci, con necessità di impianto di pacemaker o defibrillatori; rischio di morte improvvisa	Raccomandata	Raccomandata

Malattia	Terapie abitualmente usate	Trials in corso	Rischio respiratorio connesso all'evoluzione della malattia
Altre distrofie muscolari			
Glicogenosi muscolari	Terapia enzimatica sostitutiva (ERT) con alglucosidasi (20 mg/Kg e.v. ogni 15 giorni) nella GSDII		Nella forma infantile della GSDII con precoce interessamento del diaframma. Talora sintomo d'esordio nella forma adulta della GSDII per la quale i pazienti necessitano di NIV. Coinvolgimento anche nella GSD III
Miopatie da accumulo di lipidi	Riboflavina (200-400 mg/die) nel deficit di Acyl-CoA Deidrogenasi Multiple (MADD); Carnitina (20-100 mg/kg/d) nel deficit primario di carnitina		Abitualmente no
Miopatie mitocondriali	Coenzima Q10 (600-3000 mg/die) nei deficit primari e secondari di CoQ10; Idebenone nella neuropatia ottica di Leber (LHON); Metronidazolo nella encefalopatia etilmalonica		Talora presente, specie nelle fasi avanzate

Rischio cardiaco connesso all'evoluzione della malattia	Vaccinazione antinfluenzale bambini ed adulti	Vaccinazione antipneumococcica bambini ed adulti
Severa cardiomiopatia ipertrofica nella forma infantile di GSDII. Raro nella forma adulta della GSD II. Coinvolgimento presente nella GSDIII e GSDIV. Generalmente nessun coinvolgimento cardiaco nei deficit della glicolisi terminale	Raccomandata	Raccomandata
Cardiomiopatia nel deficit primario di carnitina, nella miopatia da deficit di ossidazione degli acidi grassi a catena lunga (VLCAD) e nella miopatia con accumulo di lipidi neutri (NLSDM)	Raccomandata	Raccomandata
Cardiomiopatia, Anomalie ECGrafiche (aritmie atriali, difetti di conduzione atrioventricolare, blocco di branca).	Raccomandata	Raccomandata

Bibliografia e sitografia di riferimento

Esposito S., Bruno C., Berardinelli A., Filosto M., Mongini T., Morandi L., Musumeci O., Pegoraro E., Siciliano G., Tonin P., Marrosu G., Minetti C., Servida M., Fiorillo C., Conforti G., Scapolan S., Analdi F., Vianello A., Castaldi S., Principi N., Toscano A., Moggio M.. *Vaccination recommendations for patients with neuromuscular disease*, Vaccine 32, 5893-5900, 2014

Gasparini R., Bonanni P., Coppola R.C., Ferro A., Nastasi A., Ricciardi W., Signorelli C.. *Le vaccinazioni*, Società Editrice Universo, 2013.

ISS, Gruppo di lavoro CNESPS. *Dati e evidenze disponibili per l'utilizzo dei vaccini anti-pneumococcici nei soggetti a rischio di qualsiasi età e per l'eventuale ampliamento dell'offerta ai soggetti anziani*, dicembre 2013.

Ministero della Salute. *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012 - 2014*, 2011.

Ministero della Salute. *Prevenzione e Controllo della Influenza, raccomandazioni per la stagione 2013-2014*, 2013.

SIItI - FIMP - FIMMG. *Il calendario vaccinale per la vita*, 2012.

SIItI - SIP - FIMP - FIMMG, Indicazioni del board. *Calendario vaccinale per la vita in merito alla vaccinazione antipneumococcica dei soggetti a rischio stagione 2013-14*, 2013.

www.salute.gov.it

www.epicentro.iss.it

www.levaccinazioni.it

www.vaccine.org

www.who.int/vaccine_research/en/

www.parentproject.org

www.familiesma.org

www.uildm.org

www.mda.org

www.treat-nmd.eu

Associazione Italiana di Miologia (AIM)

Claudio Bruno
Angela Berardinelli
Massimiliano Filosto
Tiziana Mongini
Lucia Morandi
Olimpia Musumeci
Elena Pegoraro
Gabriele Siciliano
Paola Tonin
Gianni Marrosu
Maura Servida
Silvana Castaldi
Antonio Toscano
Maurizio Moggio

Società Italiana di Infettivologia Pediatrica (SITIP)

Susanna Esposito
Nicola Principi

Società Italiana di Neurologia Pediatrica (SINP)

Carlo Minetti
Chiara Fiorillo

Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP)

Giorgio Conforti
Sara Scapolan

Società Italiana di Igiene (SITI)

Filippo Ansaldo

Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO)

Andrea Vianello

UN PALLONCINO PER SPIRARE



**Duchenne
Parent
Project**
onlus



Famiglie SMA
Genitori per la Ricerca
sull'Atrofia Muscolare Spinale



**Unione Italiana Lotta alla
Distrofia Muscolare ONLUS**