

11.15 **WORKSHOP: RESPIRATORY DYSFUNCTION IN MUSCLE DISEASES**

Moderatori: N. Ambrosino (Pisa), B. Rossi (Pisa)

- Spine surgery in Duchenne muscular dystrophy: indications and results – **Cervellati S. (Bologna)**
- Treatment of respiratory complications in childhood – **Chatwin M. (Londra, UK)**
- Acute respiratory failure and tracheostomy in Amyotrophic Lateral Sclerosis – **Vianello A. (Padova)**
- Recent advances in cough assistance – **Goncalves M. (Porto, P)**
- Replacement enzymatic treatment and efficacy on respiratory function in glycogenosis type II (Pompe's disease) – **Bembi B. (Udine)**

13.15 CONCLUSIONE DEI LAVORI

13.30 PRANZO

Satellite: 4° Convegno Uildm Su Problematiche Respiratorie Nelle Malattie Muscolari

14.30 COMUNICAZIONI ORALI

Moderatori: M. Emdin (Pisa), A. Palla (Pisa)

- 14.30 Metodiche di indagine diagnostica neurofisiologica dei muscoli respiratori – **Pasquali L., Murri L. (Pisa)**
14.45 Aspetti decisionali nella ventilazione assistita – **Ambrosino N., Serradori M. (Pisa)**
15.00 La Rete Regionale del Piemonte per la gestione dei pazienti con insufficienza respiratoria insorta in età evolutiva – **Racca F., Bignamini E., Maspoli M., Ranieri VM. (Torino)**
15.15 La valutazione della comorbidità cardiologica – **Emdin M., Passino C. (Pisa)**
15.30 Disturbi del sonno e malattie muscolari – **Bonanni E., Falorni M., Cignoni F., Di Coscio E., Maestri M. (Pisa)**

15.45 COFFEE BREAK

SESSIONE PRATICA INTERATTIVA - *Moderatore: E. Bonanni (Pisa)*

- 16.00 I tests di fatica muscolare – **Volpi L., Ricci G. (Pisa)**
16.20 Le metodiche di ventilazione assistita – **Serradori M. (Pisa)**
16.40 I supporti per la ventilazione assistita – **Strambi S. (Pisa)**
17.00 Valutazione clinico-strumentale della disfagia – **Bongioanni P. (Pisa)**
17.20 Tecniche di registrazione nel sonno – **Maestri M. (Pisa)**

17.40 CONCLUSIONE DEI LAVORI

17.41

8° Congresso Nazionale della Associazione Italiana di Miologia

4° Convegno Pisano su Problematiche Respiratorie nelle Malattie Muscolari

Pisa (Italy), Polo Carmignani, Piazzale Cavalieri, Giugno 5 - 7, 2008

Lecture Magistrali

Recenti acquisizioni nella diagnosi e trattamento delle miopatie congenite

Mercuri E

Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Gemelli, Università Cattolica Sacro Cuore, Roma, Italia

Il campo delle miopatie congenite è stato oggetto di numerosi studi che hanno evidenziato la forte eterogeneità genetica e clinica delle varie forme. L'identificazione di mutazioni in geni diversi all'interno di tali malattie ha permesso un notevole avanzamento delle nostre conoscenze delle loro basi molecolari. I dati genetici suggeriscono che i confini tra condizioni ritenute come diverse, sulla base di dati clinici ed istopatologici, sono spesso poco chiari e non necessariamente riflettono i meccanismi molecolari. E' ormai accertato che mutazioni nello stesso gene possono dar luogo a fenotipi clinici diversi e che, al contrario, lo stesso fenotipo può derivare da mutazioni

in diversi geni. Alcune forme, come quelle nemaliniche o le central core possono presentare modalità diverse di trasmissione. Verranno discussi i fenotipi più frequentemente riscontrati e le correlazioni con istopatologia, Risonanza Magnetica Nucleare muscolare e genotipo nel tentativo di definire un percorso diagnostico per tali forme. Verranno discussi i tentativi terapeutici operativi od in fase di programmazione.

Meccanismi molecolari dell'atrofia muscolare nelle miopatie

Schiaffino S

Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova; Istituto di Neuroscienze del CNR, Sezione di Padova; Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), Padova, Italia

La perdita di massa muscolare in molte miopatie congenite, ad esempio nella DMD, è il risultato della distruzione delle fibre muscolari non compensata da una sufficiente risposta rigenerativa. Questo porta col

tempo alla progressiva sostituzione del tessuto muscolo-lare con tessuto fibroso o adiposo. In altre miopatie, ad esempio nelle miopatie neurogene o nella miopatia da corticosteroidi, si ha riduzione della massa muscolo-lare per prevalenza dei processi di degradazione proteica sui processi di sintesi proteica, e conseguente atrofia delle fibre muscolari senza che si abbia necessariamente, almeno nelle fasi iniziali, distruzione delle fibre stesse. Una condizione simile si verifica in numerose condizioni di atrofia muscolare, dalla cachessia secondaria a neoplasie o AIDS all'atrofia muscolare causata da malattie metaboliche o da inattività fino alla sarcopenia

dell'anziano. Negli ultimi anni sono stati compiuti importanti progressi nell'identificazione dei meccanismi di degradazione proteica nel muscolo scheletrico, in particolare del ruolo relativo del sistema ubiquitina-proteasoma e del sistema autofagia-lisosoma e delle vie di segnale che li controllano. Il fattore di trascrizione FoxO3 ha un ruolo centrale nella regolazione della degradazione delle proteine muscolari e quindi nell'atrofia muscolare. Queste scoperte aprono nuove prospettive per l'identificazione di target terapeutici per combattere l'atrofia muscolare.

AIM Workshop

Muscle Fatigue and Exercise Intolerance. Physiopathology and Therapeutic Strategies

Human Muscle Fatigue and its Measurement

Argov Z

Department of Neurology, Hadassah-Hebrew university medical center, Jerusalem, Israel

Human muscle fatigue has many definitions and even more theoretical explanations. There are basically two types of fatigue: 1. Experienced fatigue - difficulty in sustaining voluntary activity. This is considered a 'subjective' sense of lack of energy and is usually measured by various questionnaires. 2. Physiological fatigue-exercise induced reduction in muscle maximal power output. Physiological fatigue is subdivided to central and peripheral components. To complicate things even further the central and peripheral components interact, both in health and disease. As myologists we are interested in the evaluation of the muscle cases of fatigue, but although we can measure some metabolic and functional aspects of human muscle activity we do not know if they are the causes or just epiphenomenon of fatigue. Methods for evaluation of muscle fatigue include: 1. Combined measurement of maximal voluntary and electrically induced power output by dynamometer over time; 2. Graded exercise protocols (bicycle or treadmill) with measurements of performance, cardiovascular response and metabolic factors (e.g. lactate); 3. Evaluation of muscle tissue metabolic response to exercise with direct biochemical measurements (by biopsy) or indirectly with noninvasive techniques (e.g. ³¹P-MRS). Each of these methods has its advantages and shortcomings in the evaluation of fatigue and their diagnostic sensitivity for metabolic diseases (mainly mitochondrial disorders) is limited. However as functional evaluation methods for following the myopathy and its treatment they provide an important tool.

Exercise intolerance and fatigue in muscular dystrophies

Siciliano G

Department of Neuroscience, University of Pisa, Italy

Muscular dystrophies represent a group of diseases characterized by progressive, genetically induced, skeletal muscle degeneration with loss of myofiber and substitution with connective and adipose tissues. Owing to the progression of the disease, muscle function results impaired in the different motor tasks during daily-life activities. Different pathogenetic mechanisms underlie myofiber degeneration final common pathway, depending upon the different molecular mechanisms which connote each single form of muscular dystrophy, this in turn being related to the mutated gene responsible for the disease. Changes in physical properties of contractile machinery appear the main mechanism involved in reduction of force generation and exercise intolerance, but factors related to altered mechanical transmission of force vectors along the subsarcolemmal dystrophin-associated structural protein system can contribute to membrane disruption and myofiber damage. Additional mechanisms of cell damage and contractile insufficiency are postulated in some peculiar forms of limb girdle muscular dystrophy, such as calpainopathies and dysferlinopathies, owing to the peculiar roles of those proteins altered in these diseases. Finally, mechanisms related to abnormal sarcolemmal excitability and membrane repolarization are implicated in exercise intolerance and fatigue in myotonic dystrophies.

Exercise intolerance and fatigue in metabolic myopathies

Toscano A

UOC Neuropatologia, AOU Policlinico "G. Martino", University of Messina, Italy

"Exercise intolerance" describes a clinical condition characterized by different degrees of difficulty to perform an expected physical exercise according to age and physical condition, that can be associated to severe post-exercise pain, fatigue or other negative symptoms. It is very difficult to quantify exercise intolerance, especially if accompanied by a cohort of symptoms or signs as myalgias, painful contractures, muscle