ASSOCIAZIONE
la Nostra Famiglia
-ONLUS

"EUGENIO MEDEA"
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA
A CARATTERE SCIENTIFICO
Polo Regionale di Conegliano

ATTIVITA' MOTORIE

&

GLICOGENOSI MUSCOLARI

ft Carla de Conti

dr Andrea Martinuzzi

GLICOGENOSI
definizione

malattie metaboliche ereditarie

deficit di enzimi coinvolti nel metabolismo del glicogeno

METABLISMO GLICOGENO E GLICOLISI

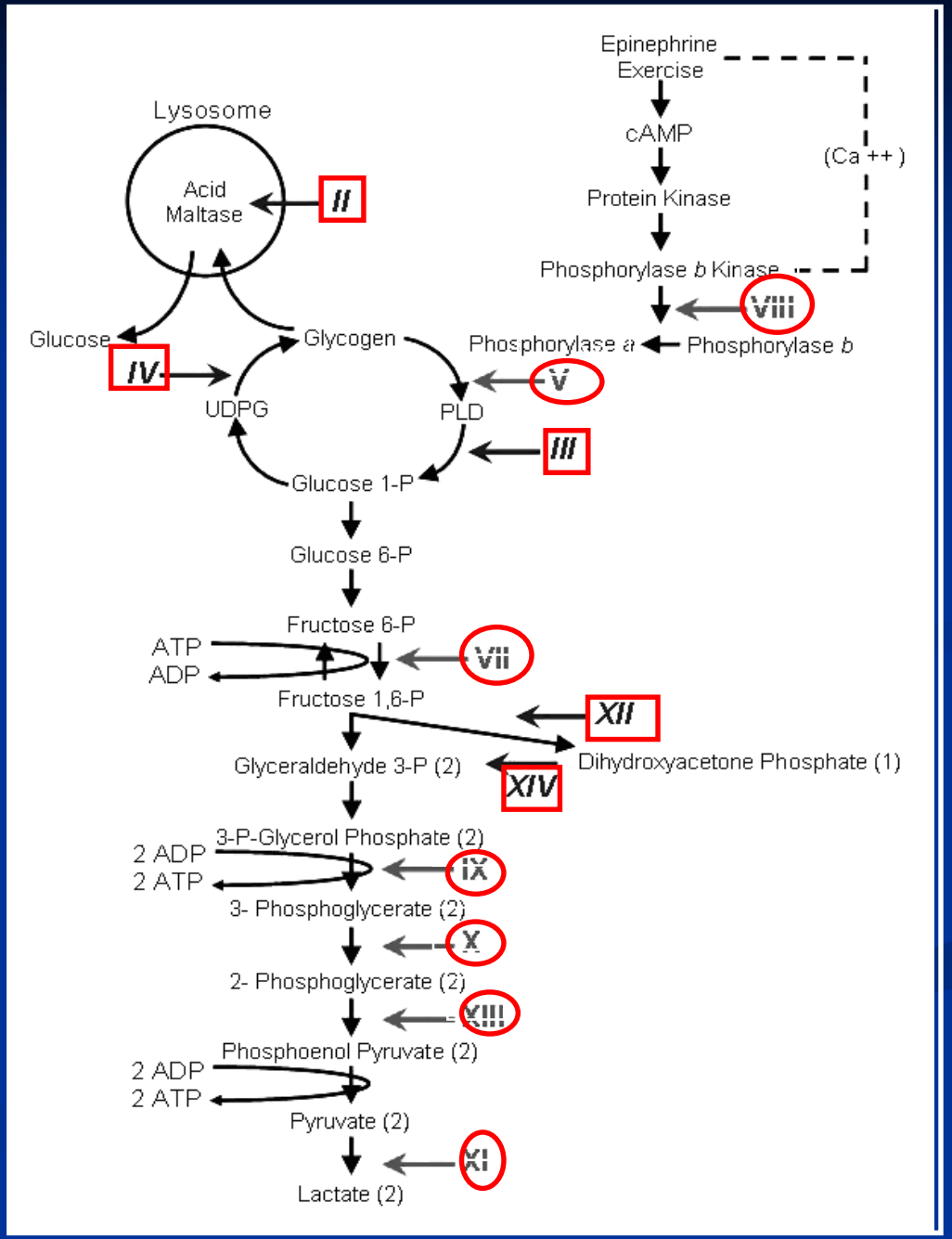
I numeri romani identificano le glicogenosi dovute al deficit dei seguenti enzimi:

II, acid α-glucosidase (AAG)
III, debrancher
IV, brancher
V, myophosphorylase
VI, liver phosphorylase
VII, muscle phosphofructokinase (PFK)
VIII, phosphorylase b kinase (PHK)
IX, phosphoglycerate kinase (PGK)
X, phosphoglycerate mutase (PGAM)
XI, lactate dehydrogenase (LDH)
XII, aldolase
XIII, β-enolase

IV, triosephosphate isomerase (TPI).

Intolleranza allo sforzo,crampi,contratture mioglobinuria

Debolezza muscolare



GLICOGENOSI
classificazione

- ***EPATICHE***
- ***MUSCOLARI***
  - **Glicogenosi II - difetto α-glucosidasi**
    malattia di Pompe
  - **Glicogenosi III – difetto enzima debrancher**
    malattia di Cori
  - **Glicogenosi V - difetto miofosforilasi**
    malattia di McArdle
  - **Glicogenosi VII - difetto fosfofruttochinasi**
    malattia di Tarui

GLICOGENOSI
glicogeno

fonte di deposito del **glucosio**

(carboidrati, zuccheri)

→ **muscoli**

→ **fegato**

principale fonte di ***energia*** per il muscolo
per i primi 90 min di attività non massimale

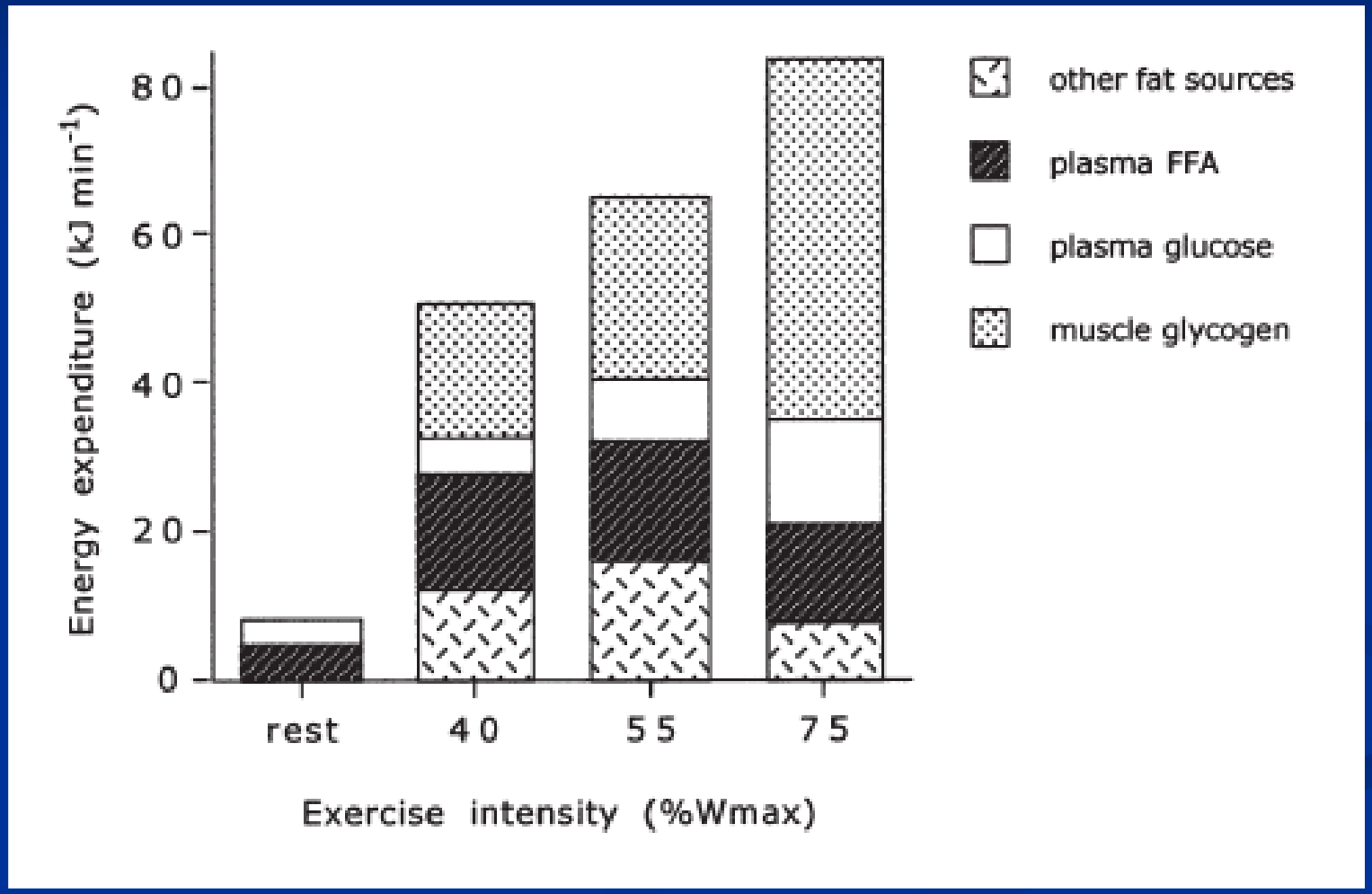
glicogeno —*ENZIMA GLICOGENO FOSFORILASI*→ glucosio
GLICOGENOLISI

DEGRADAZIONE GLICOGENO
ENZIMA LISOSOMIALE ALFA-GLUCOSIDASI ACIDA

ATTIVITA' & METABOLISMO

- **A riposo** → Acidi grassi
- **Esercizio intensità max** — *VO2 max* → Glicolisi anaerobica
- **Esercizio intensità sub max** — *VO2 50%* → Glucosio nel sangue; Acidi grassi liberi
- *VO2 70-80%* → Metabolismo aerobico del glicogeno (glicogenolisi)

GLICOGENOSI
intensità & "carburante"



Rate of ATP Synthesis is Dependent upon Substrate

Substrate	Relative Rate	
Phosphocreatine	100	Direct ~P transfer, no substrate oxidation required.
Glycogen (anaerobic glycolysis)	55	Phosphorolysis, formation of G-1-P without use of ATP, "tree-structure" gives many simultaneous reaction sites. Yields lactate and pH fall.
Glucose (aerobic glycolysis)	23	Limited by rates of membrane glucose transport, glycolysis and mitochondrial oxidation.
Fatty Acids	10	Lipolysis only at interface between oil droplet and cytosol, limited by transport and mitochondrial oxidation.

Energy Stores in Man

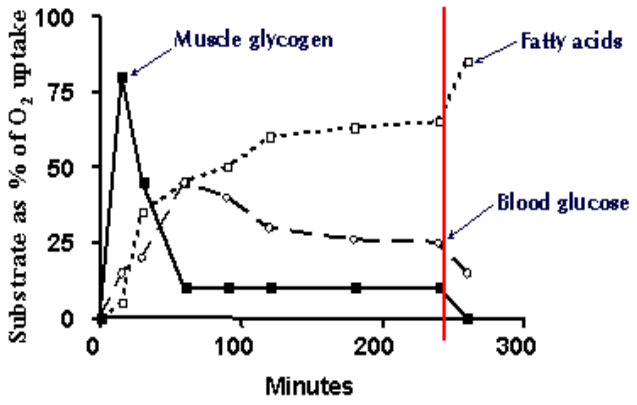
	Energy/g, Dry	Water, g/g dry wt.	Energy/g, Wet	Total Stored Energy, kcal
Carbohydrates	4	2-3	1-1.5	840
Triacylglycerols	9	0	9	135000
Protein	4	2-3	1-1.5	24000

Baynes and Dominiczak, Medical Biochemistry, 1999

Energy Sources in Working Muscle

	ATP	Creatine Phosphate	Anaerobic Glycolysis	Aerobic Glycolysis	Fatty acid Oxidation
Amount	5 mmoles/kg	17 mmoles/kg	350 g Muscle Glycogen	440 g Glycogen Muscle/Liver	9000-15000 g
Total ~P available (mmoles)	220	660	6700	84000/19000	>4,000,000
Maximum Rate of ATP synthesis	-	73 mmoles/sec	40 mmoles/sec	17/6 mmoles/sec	7 mmoles/sec
Duration		4 seconds	2-3 minutes	1-2 hours	Many hours
Comments		Most rapid ATP source	Rapid, limited by H^+ formation and substrate amount	Rate limited by O_2 and pyruvate transport to mitochondria	Slow, ATP/O_2 ratio lower than carbohydrates. Slow FFA transport

Energy Sources in Working Muscle
Exercise duration and choice of substrate



Energy Source, 100 Meter Sprint

ATP utilization ca. 60 mmol/kg			
	At start	After race	Net ATP used
	mmoles/kg		
ATP	5	4	1
Creatine Phosphate	25	7	18
Glycogen*	56	42	42

* As glucose

Energy Sources in Working Muscle

"Maraton"

Running time, minutes	% Contribution to O_2 Uptake		
	Glucose	Fatty acids	Muscle glycogen
40	27	37	36
90	41	37	22
180	36	50	14
240	30	62	8

From Felig and Wahren, 1975

MALATTIA di McArdle

cause

- Mutazione gene PYGM

↓

assenza o deficit funzionale

ENZIMA GLICOGENO FOSFORILASI

- Incidenza: 1/100.000

MALATTIA di McArdle
sintomi

ATTIVITA' FISICA

pochi minuti

Mialgia - Affaticamento - Intolleranza allo sforzo – Tachicardia - Debolezza muscolare

Riposo

Risoluzione sintomi

SECOND WIND

No riposo

contratture - rabdomiolisi - mioglobinuria insufficienza renale

MALATTIA di McArdle
second wind

"strategia" di utilizzo di risorse energetiche alternative

dopo *6-10 min* di attività fisica

sintomi

↓

riposo **(30"- pochi minuti)**

↓

glucosio dal fegato

acidi grassi dal tessuto adiposo

RIPRESA ATTIVITA' FISICA

MALATTIA di McArdle
second wind

(Quasi!) SEMPRE PRESENTE

- **SINTOMI**: dolore muscolare, debolezza, fatica..
- **SEGNI**: aumento HR – VO2

dove?

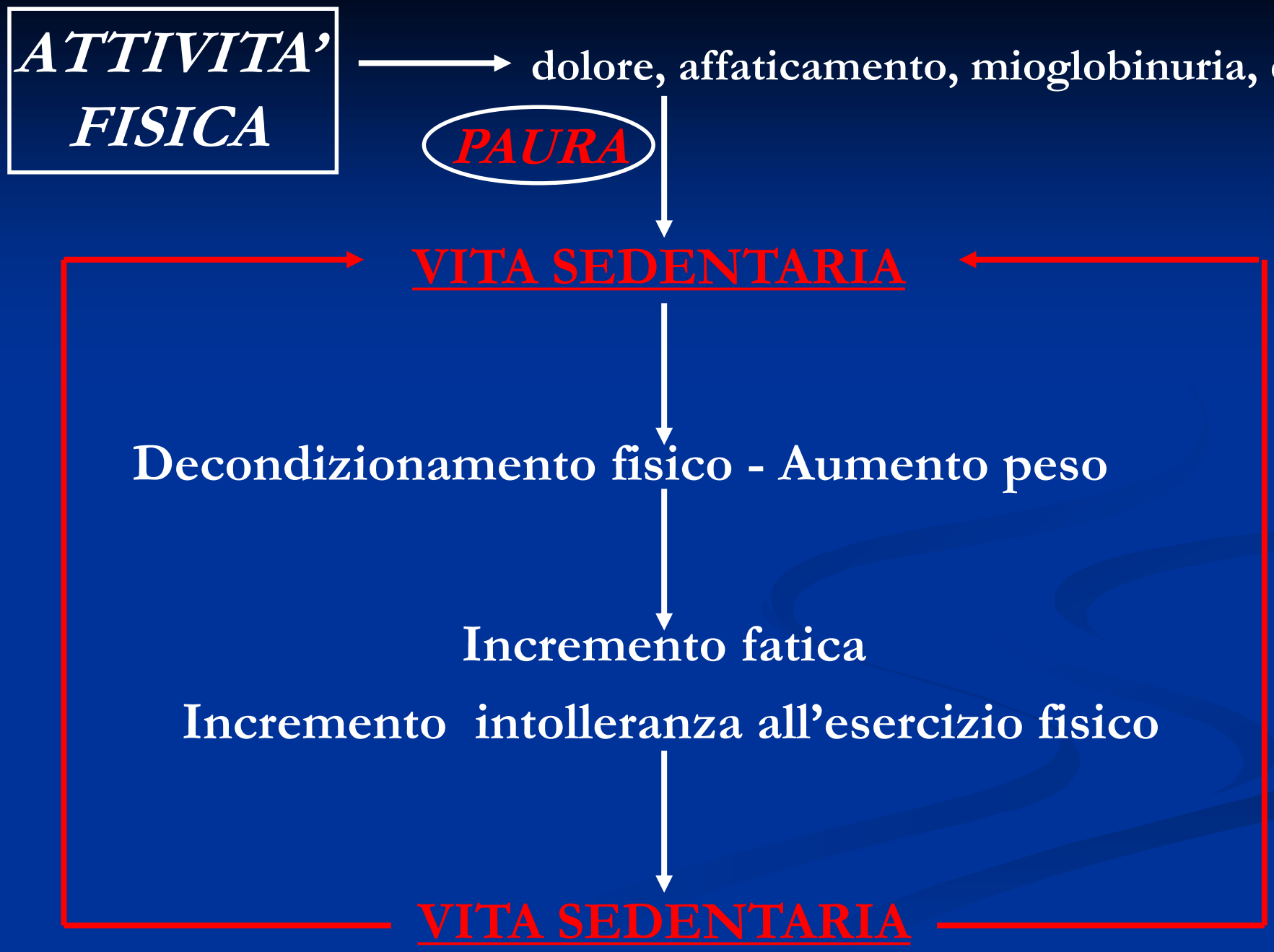
ciascun muscolo utilizzato

cosa fare?

ridurre lo sforzo – rallentare – cambiare esercizio – interrompere l'attività – riprendere dopo > 30"

durata ?

~ 45 min – interruzione max 20'


ATTIVITA' FISICA
dolore, affaticamento, mioglobinuria, etc.
PAURA
VITA SEDENTARIA
Decondizionamento fisico - Aumento peso
Incremento fatica
Incremento intolleranza all'esercizio fisico
VITA SEDENTARIA

ATTIVITA' FISICA perché?

- *Migliora la capacità aerobica*
- *Aumenta l'utilizzo/liberazione di "carburante" extramuscolare* (glucosio dal fegato,acidi grassi) per la contrazione muscolare

- Miglioramento prestazione fisica
- Miglioramento funzionalità nelle ADL
- Controllo peso corporeo
- Training muscolare: trofismo, resistenza

MIGLIORAMENTO QUALITA' DI VITA

ATTIVITA' FISICA
valutazione

- Cicloergometro (VO2- HR)
- 6'/12' Walking Test (HR-distanza)
- scala di Borg per la fatica
- VAS dolore
- forza muscolare

MALATTIA di McArdle
attività fisica – regole generali

iniziare lentamente
l'attività/esercizio

↓

SECOND WIND

↓

continuare l'attività/esercizio
da 15 a 45/60min

attività fisica prolungata
(45-60min)
e costante (4-5 vv/sett)

miglioramento
capacità aerobica

MALATTIA di McArdle
attività fisica – regole generali

- **STOP se insorgenza sintomi**
- **Utilizzo di un CARDIOFREQUENZIMETRO**
  HR consigliata= (220-età) x 65%
- **aumento gradualmente del carico di lavoro**
- **"diario sportivo":** attività svolta, obiettivi, tempi, HR, ev. sintomi, etc.
- **rispetto dei tempi ⟶ NO sovraccarico**
- **frequenza 4-5 vv/sett**
- **idratazione ⟶ BERE molta acqua durante e dopo l'attività**

MALATTIA di McArdle
attività fisica – regole generali

- **NO CONTRAZIONI ISOMETRICHE RIPETUTE**
  (es portare borse spesa)
- **NO ATTIVITA' ANAEROBICHE**
  sforzi massimali (es scatto per prendere l'autobus)
- **CONTRAZIONI ECCENTRICHE (es scendere le scale)**
  con supervisione, con graduale aumento del carico
- **Pause frequenti, se attività prolungata**
- **Dieta ricca di CARBOIDRATI ~ 65%**
  cerali, frutta, pane, riso, pasta
- **integrazione GLUCOSIO o altri zuccheri 5' min prima attività (solo per tipo V)**

MALATTIA di McArdle
attività fisica - proposte

- ***CAMMINATA***

iniziare su superficie piana, non sconnessa (es pista, treadmill)

esempio

min 1:~ 1,5 km/h + 0,5 km/h ogni 2 min
min 3:~ 2 km/h
min 5:~ 2,5 km/h
min 7: pausa 1 min
min 8: :~ 2,5 km/h
min 9: :~ 4 km/h
min 10: :~ 6 km/h
Continuare per 10 min + 5 min/2 allenamenti

Oppure

min 1-3: contare "101,102,103.." ogni passo singolo
min 3-6: contare "101,102,103.." ogni passo completo
min 7: pausa 1 min
Continuare per 10 min + 5 min/2 allenamenti

<u>In salita</u>: procedere "a zig-zag" – ridurre la lunghezza del passo – aumentare n° pause, uso di bastoncini

- **Calzature comode – zaino adeguato**

MALATTIA di McArdle
attività fisica - proposte

- ***NORDIC WALKING***

  coinvolgimento arti superiori e cingolo scapolare

- ***SCI DI FONDO***

  dopo training specifico, scegliere percorsi con minimo dislivello, attenzione alla temperatura

- ***BIKE***

  carico muscolare ridotto, minima resistenza alla pedalata, dislivelli minimi

- ***NUOTO***

  carico muscolare ridotto , reclutamento muscolare globale

- ***CORSA***

  dopo training specifico, con supervisione!

- ***ATTIVITA' VARIA IN PALESTRA***

  camminata 20'/30'

  esercizi di rinforzo muscolare (contrazione concentrica) : 10/12 ripetizioni (regola dei 6") x 3 serie – rest 1' X 3 gruppi muscolari

  esercizi di stretching e rilassamento

MALATTIA di McArdle
ADL (attività della vita quotidiana)

- ***FARE LA SPESA***

  avvicinare l'auto all'ingresso, non riempire troppo le borse, utilizzare il carrello per trasportare le borse, sollevare una borsa alla volta con entrambe le mani, borse a tracolla,..

- ***IN CASA***

  alternare l'uso delle mani/braccia, ogni ~ 10" fermarsi e cambiare arto/posizione/attività: es. passare l'aspirapolvere 2'-cambiare braccio 2'- stop e cambio attività; scale: regola dei 6 sec «101,102,103,..»

- ***GIARDINAGGIO***

  alternare l'uso delle mani/braccia, ogni ~ 10" fermarsi e cambiare arto/posizione/attività

- ***SFORZI MASSIMALI (es. aprire barattolo nuovo,sollevare uno scatolone pieno,etc.)***

  regola dei 6 sec: "101,102,103…" – tenere il peso vicino al corpo – non mantenere una posizione fissa per troppo tempo – fare le scale lentamente – trolley per trasportare borse, libri

- **prendere un cane!**
- **Sposatrsi a piedi o in bici (elettrica)**

MALATTIA di McArdle
attività fisica

Alternare gli allenamenti aerobici con

Stretching (20sec) – blanda mobilizzazione – esercizi di rilassamento e respirazione

MA: possibile aumento CK

Se permangono sintomi

riposo 2-3 giorni ⟶ Contattare medico di riferimento

⟶ ***ASCOLTARE***

Corpo: muscoli, cuore, respiro

Sintomi: dolore, affaticamento, etc.

GLICOGENOSI tipo II - malattia di Pompe

- Mutazione gene GAA ⟶ **Assenza o deficit funzionale enzima lisosomiale alfa-glucosidasi acida**
- **Incidenza: 10000 casi nel mondo – 300 in Italia**
- **FORME CLINICHE**
  - ***Infantile*: esordio precoce; ipotonia grave e progressiva - cardiomiopatia ipertrofica- cardiomegalia- insufficienza cardio-respiratoria- ritardo nell'acquisizione o regressione delle tappe motorie**
  - ***Adulto*: indebolimento muscolare progressivo(deficit musc. prossimale, perdita deambulazione autonoma) – deficit respiratori – minor coinvolgimento muscolo cardiaco**

GLICOGENOSI
malattia di Pompe - caratteristiche

Debolezza muscolare

(mm prossimale, cingoli)

Deficit respiratorio

- **debolezza specifica di diaframma e mm accessori**
- **ridotto "drive" centrale**

Deficit capacità motorie/deambulazione

Deficit ADL

ATTIVITA' FISICA
malattia di Pompe - valutazione

- Cicloergometro (VO2- HR)
- 6' Walking Test (HR-distanza)
- scala di Borg per la fatica
- VAS dolore
- forza muscolare
- mobilità articolare
- abilita motorie (GMFM)
- autonomie (FIM)

GLICOGENOSI
malattia di Pompe - fisioterapia

- ***Valutazione*** **: movimento passivo e attivo, lunghezze e forza muscolare, competenza motorie e funzionali (passaggi posturali, spostamenti, etc.), resistenza allo sforzo (6minWT)**
- ***Programma di esercizi specifici*****: allungamento e stretching muscolare, esercizi attivi di mobilizzazione, esercizi di rinforzo muscolare attivo/assistito, ginnastica respiratoria, cura posturale, attività aerobiche (migliora efficacia terapia sostitutiva??)**
- ***Ausili e ortesi*****: deambulatori, sistemi posturali, tutori**
- ***Educazione*** **al paziente e ai care-givers**

FISIOTERAPIA/ATTIVITA' FISICA perché?

- Migliora la capacità aerobica
- Mantiene/migliora la funzionalità cardio-respiratoria
- Mantiene/migliora mobilità articolare
- Mantiene/migliora lunghezze ed elasticità muscolare
- Mantiene/migliora forza e trofismo muscolare
- Previene danni secondari: contratture, rigidità/deformità articolari, aumento peso, osteoporosi
- Miglioramento funzionalità nelle ADL

GLICOGENOSI
tipo IIIA - malattia di Cori

- **Rara: incidenza 1:100000**
- **Difetto enzima deramificante**
  - **Accumulo glicogeno nel muscolo e nel fegato**
  - **Ridotta capacità di utilizzo glicogeno**
- ***Segni/Sintomi:***
  - **deficit muscolare progressivo: > mm cingoli**
  - **fatica e dolore muscolare durante l'esercizio**
- ***Esercizio/fisioterapia*: evitare sforzi massimali – mantenere/migliorare trofismo muscolare – prevenire danni secondari**

GLICOGENOSI
tipo VII - malattia di Tarui

- Deficit enzima ***fosfofruttochinasi***
- **RARA*:* ~30 casi nel mondo**
- **CARATTERISTICHE**
  - ***Importante intolleranza allo sforzo (> McArdle)***
  - ***NO SECOND WIND***
  - ***Debolezza muscolare***
  - ***Mialgia***
  - ***Crampi***
  - ***Mioglobinuria***
  - ***Aumento bilirubina e reticolociti (emolisi compensata)***
  - ***Iperuricemia***

→ **EVITARE ATTIVITA' FISICA INTENSA**

grazie

carla.deconti@cn.lnf.it
www.aig-aig.it
www.agsd.uk

grazie