

SOSPETTO DI MALATTIA DI POMPE IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RESPIRATORIA (STUDIO PNEUMOLOPED)

¹M. Confalonieri, ²M. Vitacca, ³E. Sabato, ⁴A. Capuozzo, ⁵A. Vianello, ⁶G. Crescimanno, ⁷A. Corrado, Per conto del Gruppo di Studio AIPO/PneumoLoped

¹S.C. Pneumologia, A.O.U. Ospedali Riuniti di Trieste, ²Pneumologia Riabilitativa, Fondazione S. Maugeri IRCCS, Lumezzane (BS), ³UOC Pneumologia, Ospedale N. Melli-ASL BR, San Pietro Vernotico (BR), ⁴Polo Pneumologico, P.O. Scarlato-ASL SA, Scafati (SA), ⁵UOC Fisiopatologia Respiratoria, AO Padova, ⁶UOC Pneumologia – IBIM CNR, Palermo, ⁷Centro Studi AIPO, Milano

INTRODUZIONE

La malattia di Pompe è una patologia metabolica, multi-sistemica, autosomica recessiva dovuta alla ridotta o assente funzionalità della proteina α -glucosidasi acida (GAA), che porta ad un accumulo di glicogeno nel tessuto muscolare scheletrico e in diversi organi. Tra le principali manifestazioni cliniche della forma tardiva (Late Onset Pompe Disease = LOPD), il 70% dei pazienti sviluppa una progressiva insufficienza respiratoria (IR) con riduzione della capacità vitale e con rischio di necessità di ventilazione meccanica. Le evidenze scientifiche suggeriscono l'importanza di una diagnosi precoce al fine di ottimizzare la gestione clinico-terapeutica.

OBIETTIVI

- Stimare la prevalenza del sospetto di LOPD in pazienti con insufficienza respiratoria e/o dispnea non altrimenti spiegabili.
- Ottimizzare il processo diagnostico da parte degli pneumologi, favorendo la diagnosi precoce della patologia.

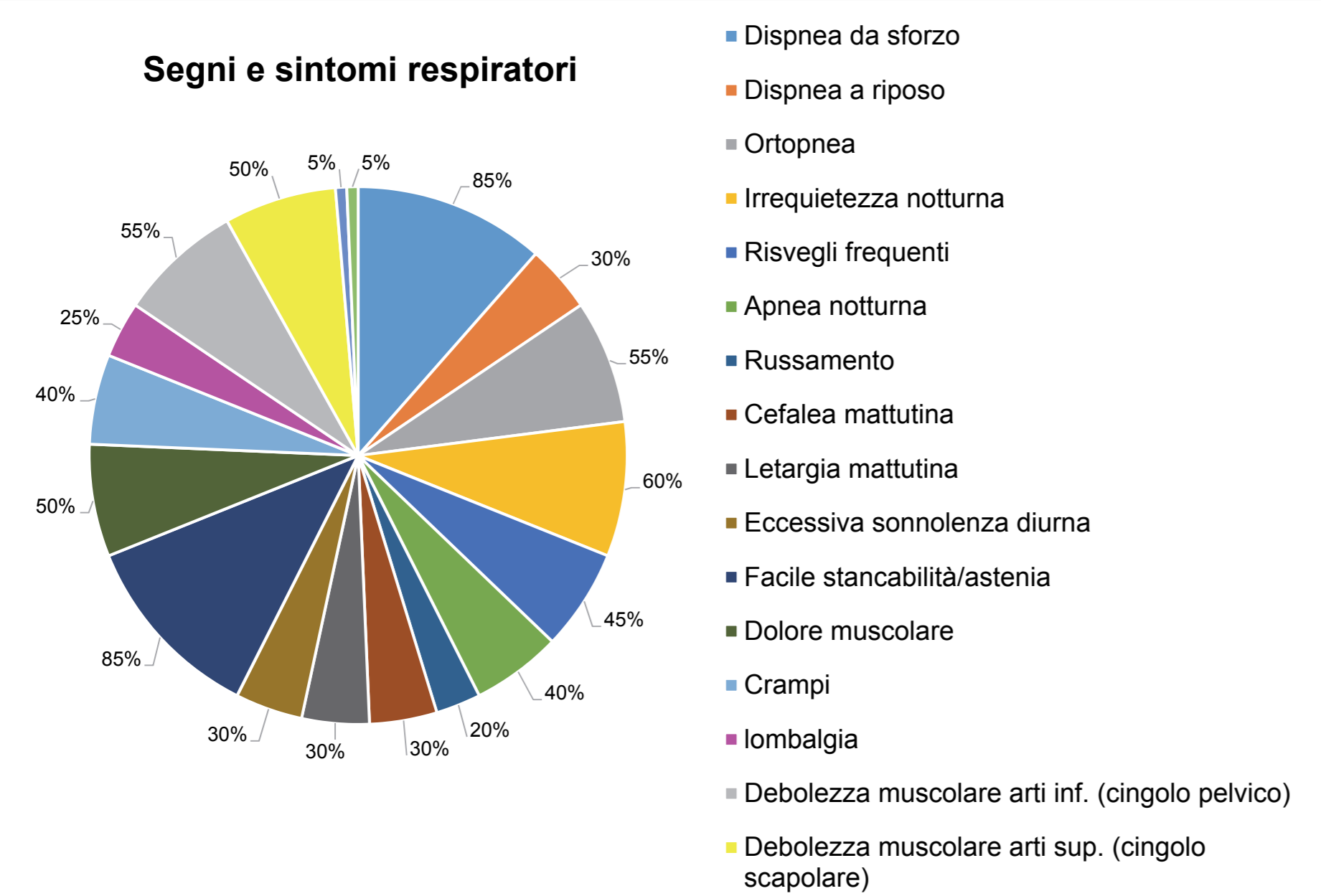
RISULTATI

Lo studio, avviato a fine Febbraio 2015, registra alla data della presente analisi: 20 pazienti arruolati, i cui dati preliminari sono di seguito descritti.

Caratteristiche dei pazienti arruolati (n. 20)

Genere (N,%)	M: 11 (55%), F: 9 (45%)
Età, anni (media \pm sd)	56 \pm 17
Familiarità per MN (N,%)	2 (10%)
FEV1 % pred (N,%)	normale: 6 (30%); ridotto: 12 (60%); 10% = missing data
FEV1/VC% (N,%)	normale: 13 (65%); ridotto: 4 (20%); 15% = missing data
MIP (N,%)	normale: 2 (10%); ridotto: 12 (60%); 30% = missing data
MEP (N,%)	normale: 2 (10%); ridotto: 12 (60%); 30% = missing data
SpO2 (N,%)	Non rilevato: 2 (10%); <90% per il 30% della notte: 4 (20%) <90% per almeno 5 min consecutivi: 7 (35%); 35% = missing data
PaO2 (N,%)	normale: 5 (25%); ipossiemia: 12 (60%); insufficienza respiratoria: 1 (5%); 10% = missing data
PaCO2 (N,%)	normale: 10 (50%); ipocapnia: 3 (15%); ipercapnia: 5 (25%); 10% = missing data
PH (N,%)	compensato: 15 (75%); alcalosi: 2 (10%); acidosi: 1 (5%); 10% = missing data
Bicarbonati (N,%)	normale: 9 (45%); ridotto: 2 (10%); aumentato: 7 (35%); 10% = missing data
CK (N,%)	\leq 195: 7 (35%); >195: 6 (30%); 35 missing data

Segni e sintomi respiratori



METODI

- Studio osservazionale, della durata di 12 mesi, condotto in 20 unità operative pneumologiche italiane per l'arruolamento di circa 500 pazienti adulti con IR e/o dispnea non altrimenti spiegabili, secondo l'algoritmo diagnostico per sospetta LOPD, Fig. 2a e 2b.
- A ogni paziente arruolato viene raccolta una goccia di sangue intero su Dried Blood Spot (DBS) per la misurazione dell'attività enzimatica del gene della GAA da parte di un Laboratorio Centralizzato delegato (Dip. NeuroFarba, Università di Firenze).

Fig. 2a - LOPD: algoritmo diagnostico (1)

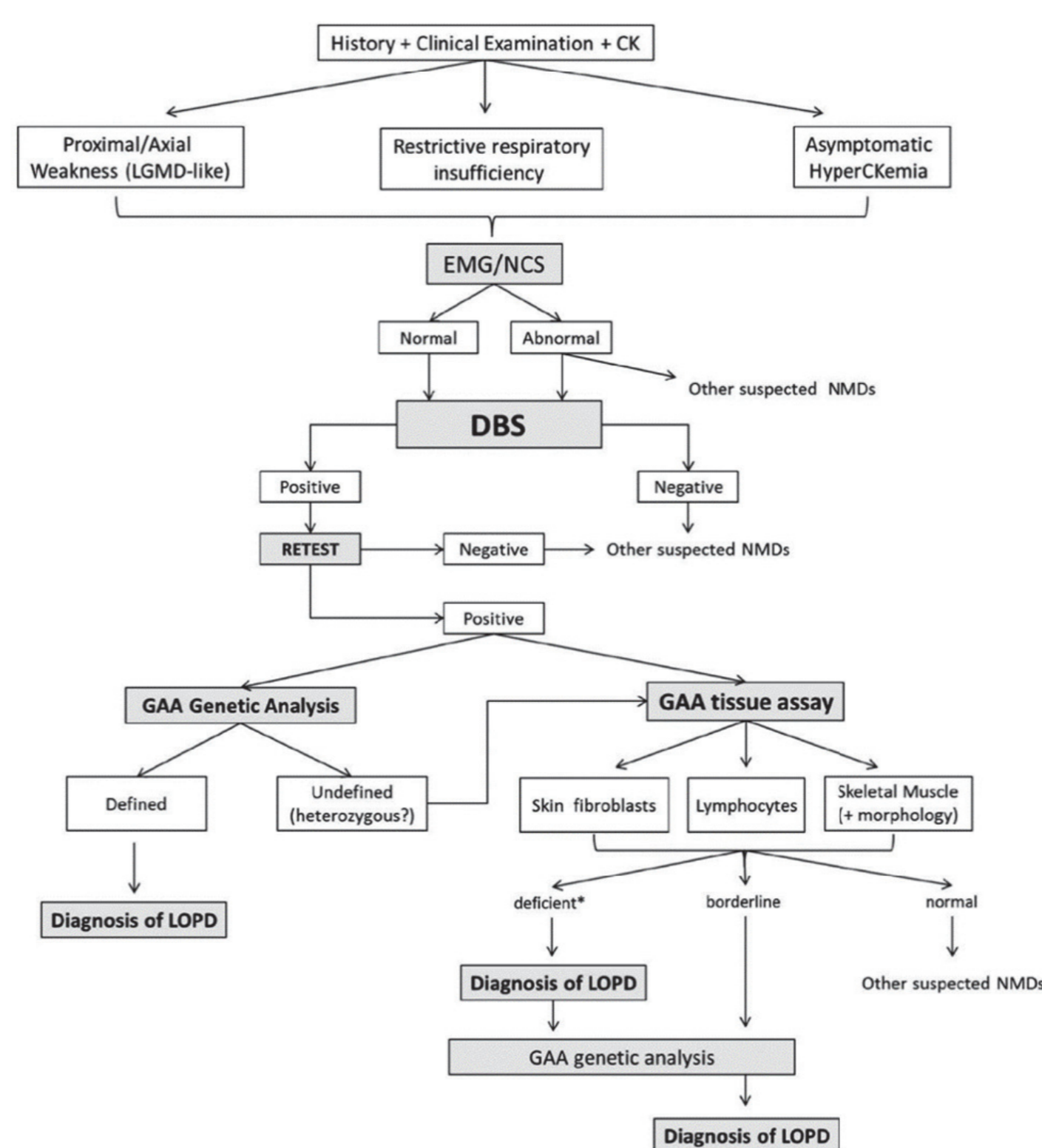
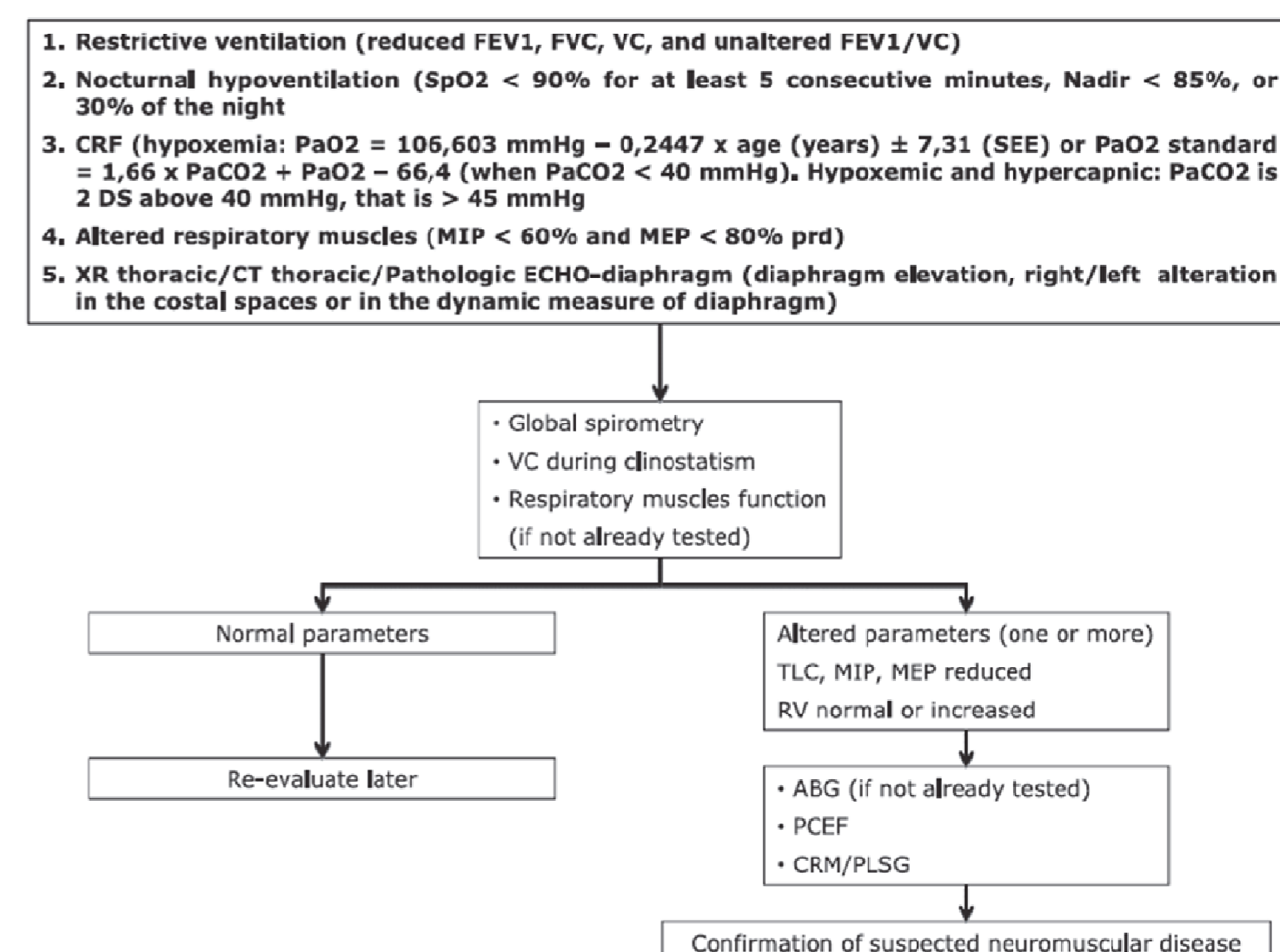


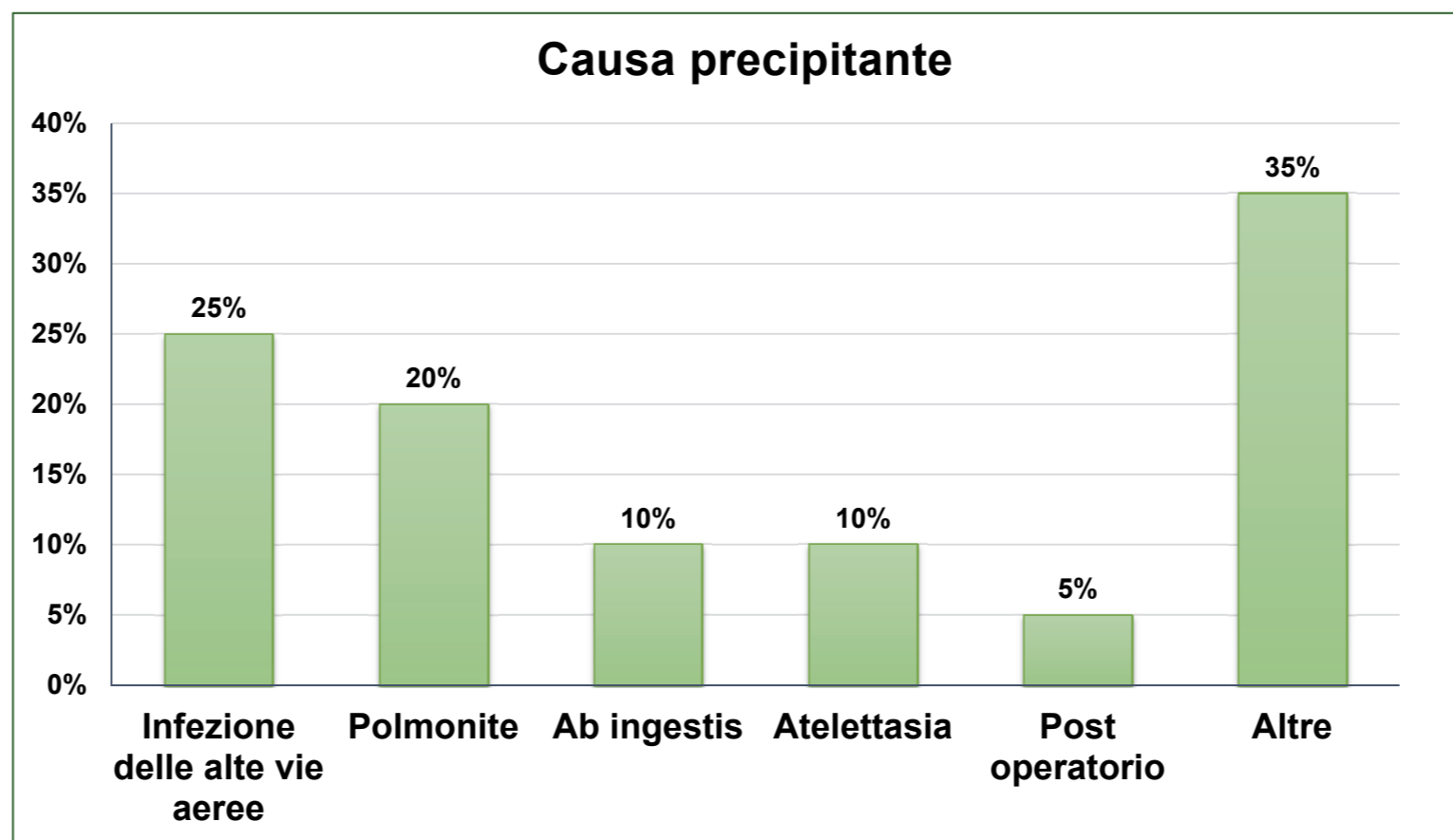
Fig. 1 - Distribuzione nazionale Centri partecipanti



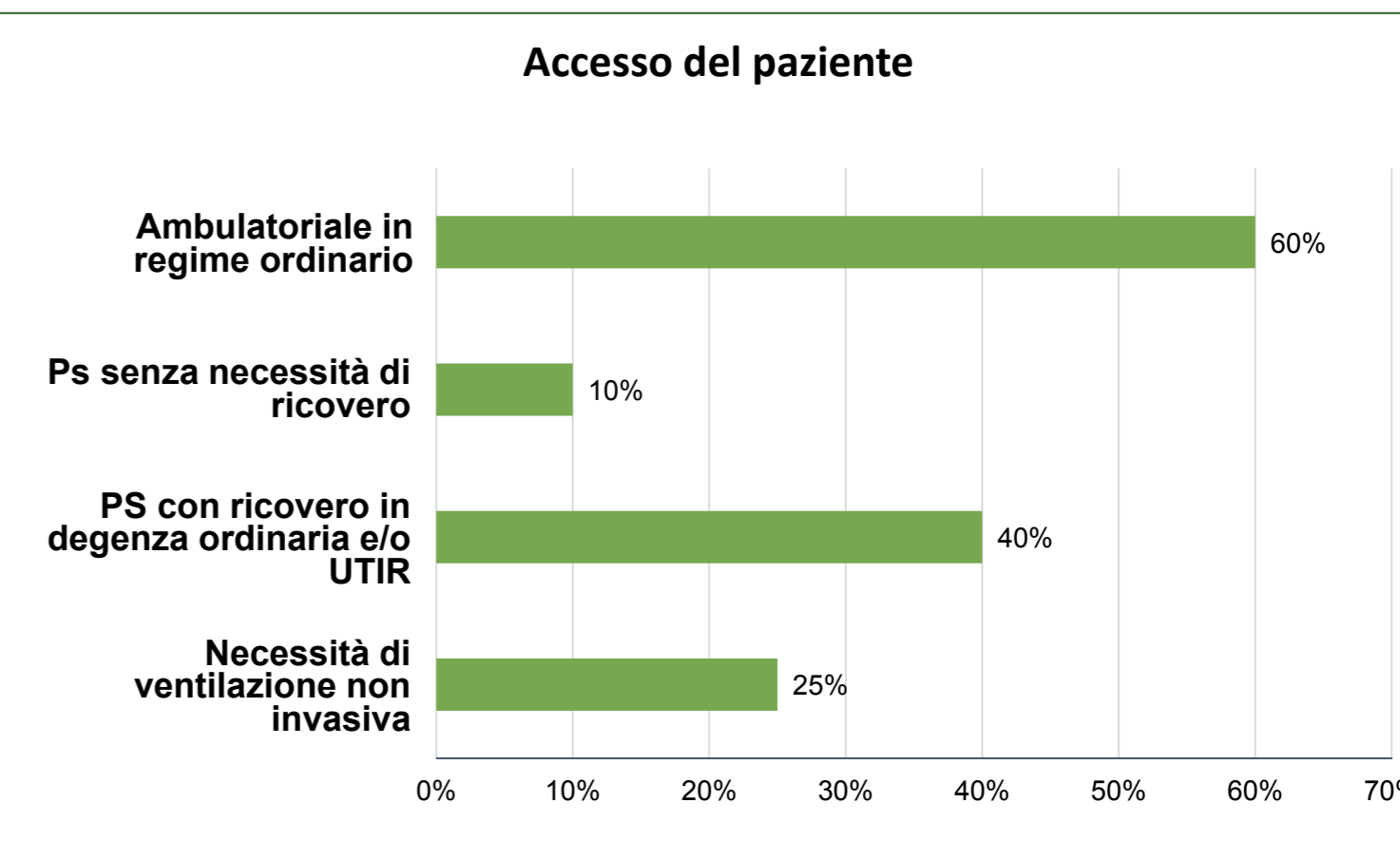
Fig. 2b - Diagramma di flusso per la conferma della diagnosi di sospetta malattia neuromuscolare sulla base dei vari pattern di esordio di deficit respiratorio (2)



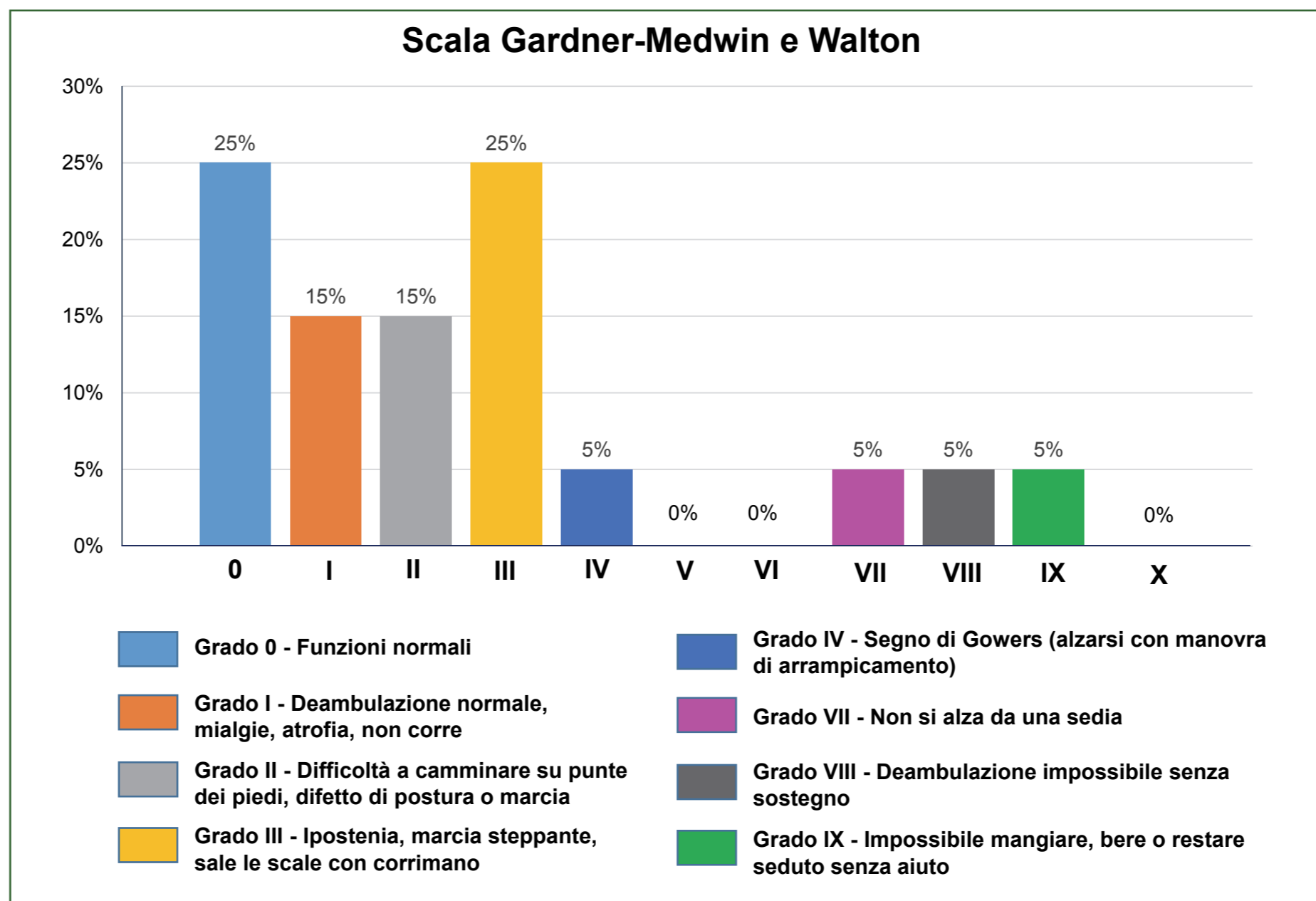
Causa precipitante



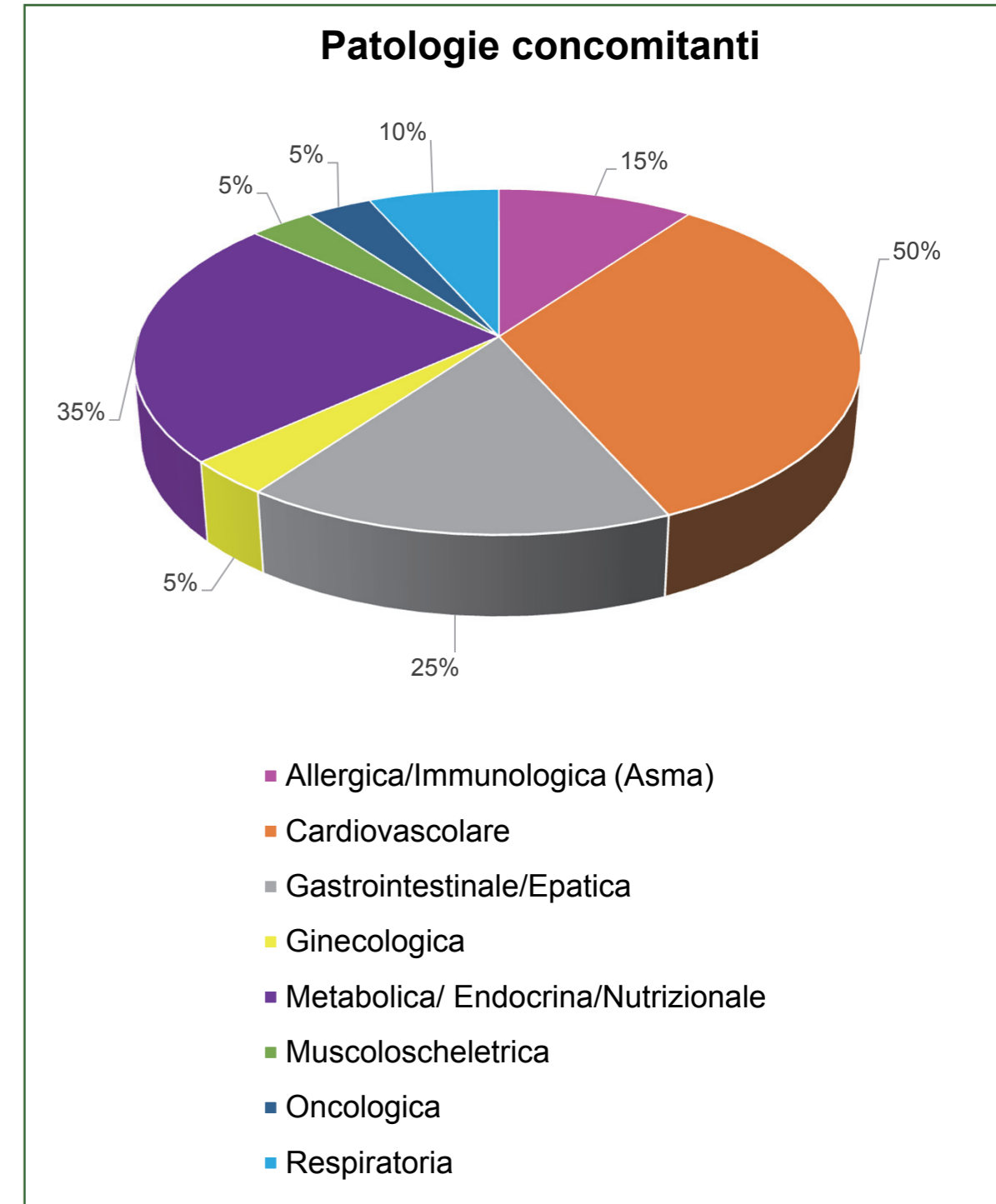
Accesso del paziente



Scala Gardner-Medwin e Walton



Patologie concomitanti



ESITO DELLA REFERTAZIONE PER IL SOSPETTO DI MALATTIE DI POMPE:

Sono stati analizzati n. 20 campioni ematici presso il Laboratorio Centralizzato. È stata valutata l'attività enzimatica dell' α -glucosidasi su DBS in tandem mass spectrometry:

- 19 pazienti sono risultati negativi [$>1,86$ micromol/L/h]
- 1 paziente è risultato **positivo** [0,48 micromol/L/h alla prima rilevazione; 0,36 micromol/L/h alla seconda rilevazione]

CONCLUSIONI

I dati dello studio PneumoLoped potranno evidenziare l'importanza del ruolo dello pneumologo nella gestione degli episodi di insufficienza respiratoria acuta tipici delle malattie neuromuscolari e nell'assistenza di persone affette da patologie rare di origine genetica.

BIBLIOGRAFIA

- Toscano A, Montagnese F, Musumeci O. Early is better? A new algorithm for early diagnosis in Late Onset Pompe Disease (LOPD) Acta Myologica 2013; XXXII: 78-81
- Ambrosino N, Confalonieri M, Crescimanno G et Al. The role of respiratory management of Pompe disease. Respiratory Medicine 2013; 107: 1124-1132