

Diagnosi precoce della Malattia di Pompe nei pazienti con Insufficienza Respiratoria (Studio PneuMoLoped – Risultati preliminari)

¹M. Confalonieri, ^{1C}. Antonaglia, ^{2A}. Vianello, ^{3A}. Capuozzo, ^{4E}. Sabato, ^{5M}. Vitacca, ^{6G}. Crescimanno, ^{7A}. Carlucci, ^{8A}. Mattei, ^{9R}. Scala, ^{10F}. De Michele, ^{11A}. Bordo, ^{12L}. Triolo, ^{13L}. Chiaffi, ^{14A}. Corrado, ¹⁴ per conto del Gruppo di Studio PneuMoLoped/AIPO

^{1S.C.} Pneumologia, AOU Osp. Riuniti - Cattinara, Trieste; ^{2UOC} Fisiopatologia Resp., AOU Padova; ^{3Polo} Pneumologico, PO Scarlato-ASL SA, Scafati (SA); ^{4UOC} Pneumologia, Osp. N. Melli-ASL BR, San Pietro Vernotico (BR); ^{5Pneumologia} Riabilitativa, Ist. Clinici S. Maugeri, Lumezzane (BS); ^{6UOC} Pneumologia - IBIM, CNR, Palermo; ^{7Riabilitazione} Pneumologica, Ist. Clinici S. Maugeri, Pavia; ^{8SC} Pneumologia, AOU Città della Salute e della Scienza-Molinette, Torino; ^{9UOC} Pneumologia e UTIP, PO S. Donato - USL 8, Arezzo; ^{10UOSC} Pneumologia 1, AORN Cardarelli, Napoli; ^{11SC} Pneumologia, Ospedale di Imperia - ASL 1, Imperia; ^{12UOC} Pneumologia, ACO San Filippo Neri, Roma; ^{13SC} Pneumologia, Osp. S. Bartolomeo - ASL 5 Spezzino, Sarzana (SP); ^{14Centro} 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, avrà conclusione il 31 Dicembre 2017.

Alla data della presente analisi, lo studio registra **101 pazienti arruolati**, le cui caratteristiche sono di seguito descritte.

Caratteristiche dei pazienti arruolati (n. 101)

Genere (N,%)	M: 55 (54%), F: 46 (46%)
Età, anni (media±sd)	61±16a.
Familiarità per MN (N,%)	4 (4%)
FEV1 % pred (N,%)	normale: 34 (34%); ridotto: 49 (48%); 18% = missing data
FEV1/VC% (N,%)	normale: 54 (53%); ridotto: 26 (26%); 21% = missing data
MIP (N,%)	normale: 6 (6%); ridotto: 63 (62%); 32% = missing data
MEP (N,%)	normale: 15 (15%); ridotto: 54 (53%); 31% = missing data
SpO2 (N,%)	Non rilevato: 10 (10%); <90% per il 30% della notte: 20 (20%); <90% per almeno 5' consecutivi: 20 (20%); <85% al nadir: 8 (8%); 42% = missing data
PaO2 (N,%)	normale: 29 (29%); ipossiemia: 51 (50%); insufficienza respiratoria: 8 (8%); 13% = missing data
PaCO2 (N,%)	normale: 39 (39%); ipocapnia: 9 (9%); ipercapnia: 40 (40%); 12% = missing data
PH (N,%)	compensato: 71 (70%); alcalosi: 7 (7%); acidosi: 10 (10%); 13% = missing data
Bicarbonati (N,%)	normale: 41 (40%); ridotto: 4 (4%); aumentato: 39 (39%); 17% = missing data
CK (N,%)	≤ 195: 58 (57%); >195: 42 (42%); 1% = missing data

METODI

- Studio osservazionale condotto in **19 unità operative pneumologiche** italiane (Fig. 1) per l'arruolamento di 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]

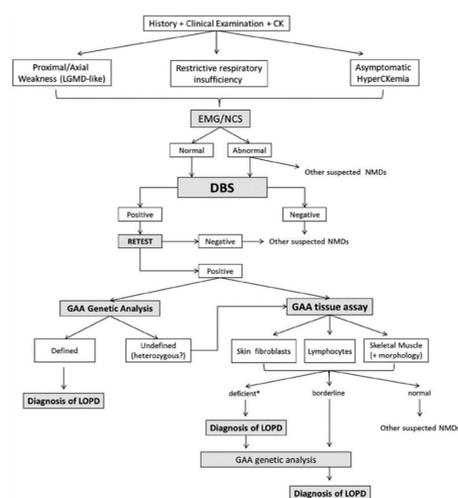


Fig. 1 - Distribuzione Centri



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]

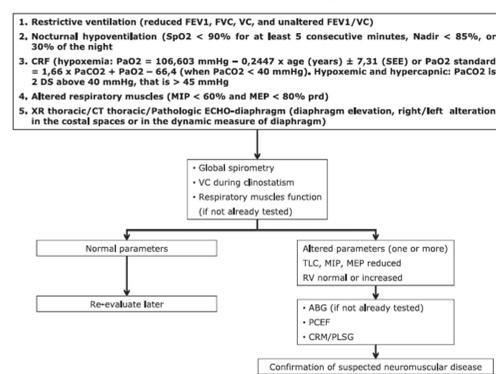
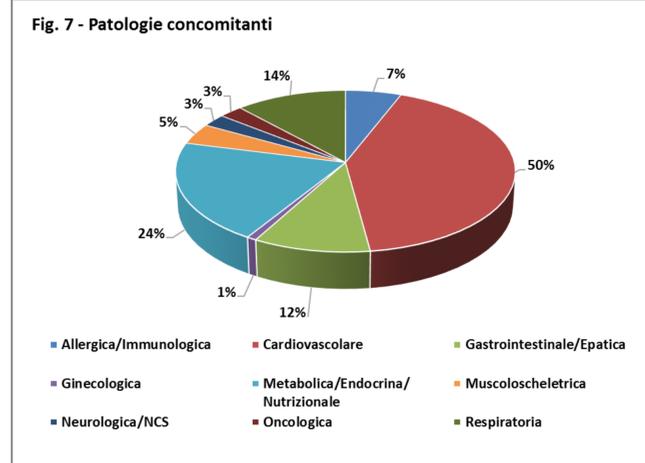
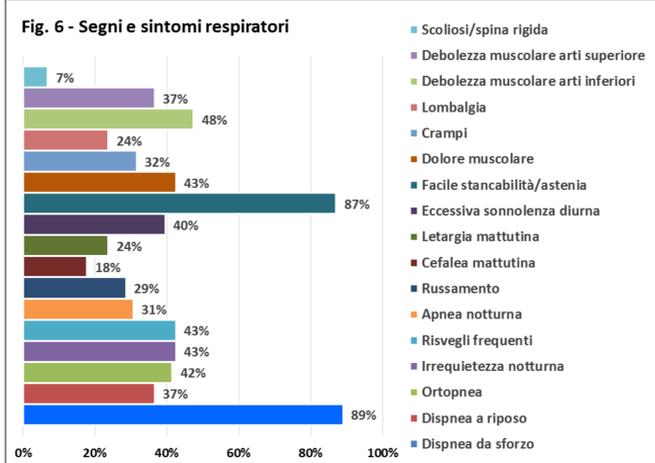
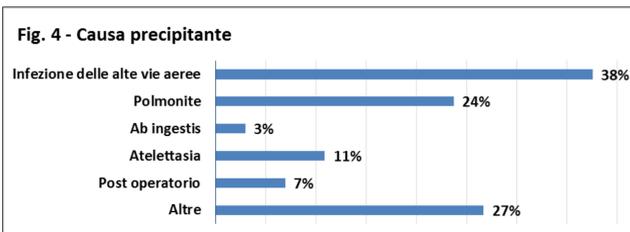
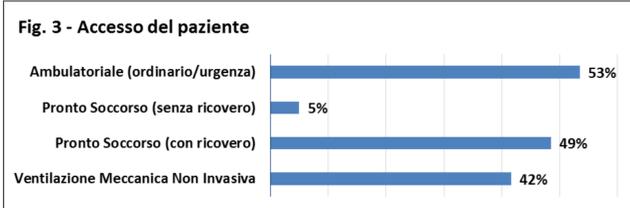
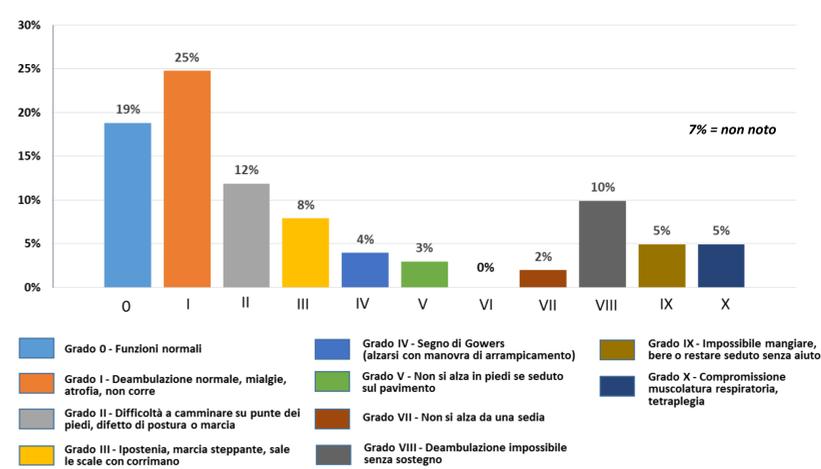


Fig. 5 - Scala Walton & Gardner-Medwin (WGM)



ESITO DELLA REFERTAZIONE PER IL SOSPETTO DI MALATTIE DI POMPE:

Su 101 campioni ematici raccolti, ne sono stati analizzati 97 presso il Laboratorio Centralizzato (4 in fase di refertazione o di inserimento da parte del Centro).

È stata valutata l'attività enzimatica dell' α -glucosidasi su DBS in *tandem mass spectrometry*:

- 92 pazienti sono risultati negativi [>1.86 micromol/L/h]
- 4 pazienti sono risultati **DUBBI** [rispettivamente: 1.86, 1.6, 0.6 e 0.8 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 preliminari dello Studio PneuMoLoped suggeriscono che lo specialista pneumologo gioca un ruolo rilevante nella gestione degli episodi di insufficienza respiratoria acuta tipici delle malattie neuromuscolari e nell'assistenza di persone affette da patologie rare di origine genetica, nonché nel processo di diagnosi precoce della patologia.

BIBLIOGRAFIA

- [1] 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
 [2] Ambrosino N, Confalonieri M, Crescimanno G et Al. The role of respiratory management of Pompe disease. Respiratory Medicine 2013; 107: 1124-1132