

GLICOGENOSI TIPO II (MALATTIA DI POMPE)

Frequenza: 1 persona su 40000

Causa

E' una malattia genetica, autosomica recessiva, dovuta ad un deficit dell'enzima maltasi acida (alfa-1,4 glucosidasi) presente in diversi tessuti ed importante per degradare il glicogeno a glucosio. Questo enzima è contenuto nei lisosomi, piccoli organuli presenti all'interno delle cellule, deputati a degradare sia materiale esterno che interno alla cellula. Il glicogeno non digerito si accumula all'interno dei lisosomi di diversi tessuti (tra cui muscolo e cuore) causandone rigonfiamento e rottura con dispersione del glicogeno nel citoplasma e tra le fibrille muscolari con conseguente danno cellulare.

Sono state scoperte numerose mutazioni a livello del cromosoma 17q23 responsabili della malattia.

Clinica

Esistono tre diverse forme che si differenziano per età di esordio e gravità:

1)Forma infantile: è la forma più grave della malattia. Si manifesta entro i primi tre mesi di vita con cardiomegalia, epatomegalia, debolezza muscolare con ipotonia e interessamento della muscolatura deputata alla respirazione con conseguente insufficienza respiratoria. Ci può essere anche un ingrossamento della lingua (macroglossia). In genere la morte avviene entro i 2 anni di vita.

2)Forma giovanile: si manifesta nella prima decade con difficoltà nel camminare dovuta alla debolezza della muscolatura prevalentemente prossimale. Anche in questo caso è presente insufficienza respiratoria che può condurre a morte i pazienti (nella seconda e terza decade di vita). Il cuore e il fegato sono in genere risparmiati dalla malattia.

3)Forma dell'adulto: esordisce dopo i venti anni con difficoltà a salire le scale e ad alzarsi dalla posizione accovacciata causate da una debolezza muscolare prevalente al cingolo pelvico a cui si aggiungono problemi respiratori per il coinvolgimento dei muscoli deputati alla respirazione. Quest'ultimo aspetto è precoce nella malattia di Pompe rispetto ad altre miopatie, spesso, anzi, il paziente lamenta per primi proprio i sintomi respiratori. Il cuore ed il fegato non sono in genere compromessi dalla malattia.

Diagnosi

Nelle forme dell'adulto il sospetto diagnostico nasce in primo luogo dalla visita e dall'esame

obiettivo del paziente. Le creatinfosfochinasi sono in genere elevate e l'elettromiografia può mostrare caratteristiche miopatiche non specifiche.

La biopsia di muscolo è molto utile per la diagnosi di glicogenosi in quanto è in grado di svelare la presenza di vacuoli positivi alla fosfatasi acida ed un aumento del glicogeno nel muscolo.

La diagnosi è confermata dalla dimostrazione della assenza o diminuzione della maltasi acida all'esame biochimico eseguito su tessuto muscolare o cutaneo. Nuove tecniche di screening diagnostico sono disponibili come per esempio lo studio dell'attività enzimatica della maltasi acida su campione di sangue.

Se i test di screening dovessero risultare positivi è consigliato eseguire un test ulteriore sui fibroblasti della cute.

Per concludere si può eseguire un test del DNA su campione ematico per ricercare la mutazione responsabile della malattia.

La forma infantile deve essere sospettata davanti ad un bambino con cardiomegalia ed ipotonia. Anche in questo caso si può eseguire un semplice esame di screening da campione ematico per valutare l'attività enzimatica.

Si può anche fare diagnosi prenatale tramite prelievo dei villi coriali oppure tramite amniocentesi andando a valutare l'attività della maltasi acida ed eventualmente ricercando la mutazione del DNA. Questi esami in genere sono consigliati quando esiste un rischio concreto per il feto, per esempio se uno dei due genitori è affetto dalla malattia.

Terapia

E' importante seguire il paziente nel tempo soprattutto da un punto di vista muscolare, cardiaco e respiratorio.

Dal 2006 è disponibile una terapia specifica per la forma infantile. Si tratta della terapia enzimatica sostitutiva. Si somministra l'enzima ricombinante alglucosidasi alfa (Myozyme®) che va a rimpiazzare l'enzima maltasi acida diminuito o assente nei pazienti. In diversi studi questa terapia ha consentito un prolungamento della sopravvivenza ed un miglioramento del quadro cardiologico e della funzioni motorie nelle forme infantili.

Nell'adulto i risultati variano a seconda dei pazienti e solo in alcuni casi è stato conseguito un miglioramento del quadro clinico.

Gestione cardiologica

Il cuore è spesso colpito dalla malattia nella forma infantile con cardiomiopatia ed aritmie, mentre nella forma dell'adulto è spesso risparmiato. Il diverso coinvolgimento cardiaco nelle due forme dipende dai livelli residui di attività enzimatica della maltasi, maggiori nell'adulto.

E' importante seguire il paziente tramite ecodoppler cardiaco ed elettrocardiogramma holter da eseguire nel momento della diagnosi e da ripetere nel tempo per valutare l'andamento della cardiomiopatie a l'eventuale comparsa di aritmie.

Gestione apparato respiratorio

Nella malattia di Pompe i problemi respiratori sono spesso in primo piano e possono essere la causa del decesso soprattutto nelle forme infantili e giovanili. Questi problemi sono causati da una progressiva debolezza dei muscoli deputati alla respirazione che provoca una diminuita ventilazione. Inoltre i pazienti possono avere un meccanismo della tosse inefficiente con ritenzione di muco nelle vie aeree e conseguente polmonite ed atelettasia (collasso di una zona del polmone).

Possono infine comparire disturbi respiratori durante la notte come le apnee notturne.

E' importante quindi seguire i pazienti nel tempo eseguendo periodiche valutazioni della funzione polmonare. Può essere utile eseguire una polisonnografia notturna per svelare eventuali apnee o desaturazioni nel sonno.

In caso si riscontrino alterazioni della funzione polmonare è possibili intervenire tramite:

Ventilazione non invasiva a pressione positiva: può essere utile quando la funzione respiratoria non è adeguata alle necessità del paziente. Migliora la funzione polmonare e la qualità della vita del paziente.

Utilizzo di tecniche per favorire la tosse.