

GLICOGENOSI TIPO V: MALATTIA DI McARDLE

Causa

E' una malattia genetica, autosomica recessiva, dovuta ad un deficit dell'enzima muscolare miofosforilasi importante per l'utilizzo del glicogeno a fini energetici.

I soggetti affetti non riescono ad utilizzare il glucosio depositato nel muscolo sottoforma di glicogeno però sono in grado di utilizzare il glucosio libero proveniente, per esempio, dal circolo sanguigno.

Sono state scoperte numerose mutazioni responsabili della malattia a carico del gene per la miofosforilasi sul cromosoma 11q13.

Clinica

I sintomi iniziano in genere nelle seconda, terza decade, con un quadro di intolleranza allo sforzo caratterizzato da dolori muscolari (mialgia) e fatica che compaiono pochi minuti dopo l'inizio di un esercizio fisico, specie se intenso. Se il paziente continua ad eseguire l'esercizio intenso nonostante il dolore si può instaurare una contrattura con distruzione delle cellule muscolari e rilascio di proteine tra cui la mioglobina che può dare una colorazione scura, color coca-cola, alle urine (mioglobinuria). Quando presente in grandi quantità la mioglobina può danneggiare il rene causando una insufficienza renale acuta.

Un fenomeno caratteristico di questa malattia è il cosiddetto secondo fiato (second wind): se il paziente riduce lo sforzo dopo la comparsa del dolore, aspettando che questo si attenui, potrà riprendere lo sforzo con più efficacia. Ciò avviene perché così facendo si ha un passaggio dal metabolismo del glicogeno al metabolismo dei lipidi come fonte di energia.

In genere al di fuori dello sforzo non si hanno sintomi anche se in una certa percentuale di pazienti si sviluppa nel tempo una debolezza muscolare costante.

Diagnosi

L'esame obiettivo del paziente e la storia di intolleranza allo sforzo devono far sospettare la diagnosi. Le creatinfosfochinasi sono elevate.

Un test che si può fare in via preliminare è il test da sforzo ischemico. Al paziente viene posto un bracciale da sfigmomanometro (strumento per misurare la pressione) che viene gonfiato al di sopra dei valori di pressione sistolica creando così una condizione di ischemia (non arriva il sangue al muscolo). Viene quindi chiesto al paziente di eseguire un esercizio con lo stesso braccio al termine del quale vengono eseguiti prelevi venosi per dosare l'acido lattico.

Normalmente i muscoli del braccio in condizioni di ischemia producono molto acido lattico. Un

paziente con glicogenosi non riuscendo ad utilizzare il glicogeno non produce acido lattico (che deriva dal metabolismo del glucosio) e pertanto i livelli di questa sostanza nel sangue risultano bassi.

L'esame più utile per la diagnosi è la biopsia di muscolo che evidenzia l'accumulo di glicogeno e l'assenza di attività dell'enzima miofosforilasi.

In certi casi si può ricercare la mutazione responsabile tramite esame del DNA.

Terapia

In primo luogo è importante che il paziente eviti esercizi molto intensi e che si metta a riposo alla comparsa del dolore muscolare.

L'esercizio fisico regolare, aerobico, è importante per migliorare le prestazioni fisiche del paziente che riesce così ad utilizzare più efficacemente l'ossidazione dei grassi come fonte di energia.

È importante che il paziente sappia riconoscere la comparsa di mioglobinuria (urine color scuro). In tale evenienza è necessario che beva molta acqua per diluire la mioglobina facilitandone l'eliminazione in modo da evitare un danno renale.

Per quanto riguarda la terapia farmacologica e nutrizionale non esistono attualmente trattamenti di provata efficacia. Tra le terapie sperimentate vi sono:

- ingestione di zucchero immediatamente prima dell'esecuzione dello sforzo fisico. Sembra migliorare l'intolleranza allo sforzo anche se non è efficace in caso di esercizio prolungato.
- la creatinina a basse dosi da un leggero miglioramento dei sintomi. Ad alte dosi, tuttavia, può provocare dolori muscolari.