

## *Newsletter GISMO*

### *Comitato Editoriale*

*Giovanni Minisola (Coordinatore)*

*Agostino Gaudio  
Daniela Merlotti  
Ombretta Viapiana  
Raffaele Zicoella*

*Anno VI – Numero XVII – 2018*

## INDICE

### VALUTAZIONE DELLA COMPROMISSIONE MUSCOLO-SCHELETRICA IN UNA FAMIGLIA AFFETTA DA MALATTIA DI POMPE AD ESORDIO TARDIVO

<a href="#">Introduzione</a>	<a href="#">pag.1</a>
<a href="#">Materiali e metodi</a>	<a href="#">pag.3</a>
<a href="#">Risultati</a>	<a href="#">pag.3</a>
<a href="#">Conclusioni</a>	<a href="#">pag.4</a>
<a href="#">Bibliografia</a>	<a href="#">pag.4</a>

## VALUTAZIONE DELLA COMPROMISSIONE MUSCOLO-SCHELETRICA IN UNA FAMIGLIA AFFETTA DA MALATTIA DI POMPE AD ESORDIO TARDIVO

S. Colonna<sup>1</sup>, S. Mozzillo<sup>1</sup>, L. Sodano<sup>1</sup>, A. de Sire<sup>1</sup>, A. Moretti<sup>1</sup>, F. Gimigliano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> DIPARTIMENTO MULTIDISCIPLINARE DI SPECIALITÀ MEDICO-CHIRURGICHE E ODONTOIATRICHE, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA “LUIGI VANVITELLI”, NAPOLI.

<sup>2</sup> DIPARTIMENTO DI SALUTE MENTALE E FISICA E MEDICINA PREVENTIVA, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA “LUIGI VANVITELLI”, NAPOLI.

**Introduzione.** La malattia di Pompe è un disordine neuromuscolare a trasmissione autosomica recessiva caratterizzato da diversi profili genetici e da due manifestazioni cliniche distinte in base all'età di esordio, precoce o tardiva (LOPD, Late-Onset Pompe Disease) [1].

Per quanto riguarda la LOPD, è ben nota in letteratura la presenza di una compromissione ossea correlata alla patologia, descritta sia in termini di riduzione della densità minerale ossea (BMD, bone mineral density) [2-3] che di aumento del rischio fratture vertebrali da fragilità [4], e una riduzione della forza muscolare [5].

L'obiettivo dello studio è valutare la compromissione ossea e l'interessamento muscolare in pazienti con diagnosi di LOPD con una specifica mutazione genetica.

[Torna all'indice](#)

**Materiali e metodi.** Abbiamo incluso soggetti che presentavano lo stesso genotipo (p.R40X/p.N882fs) all'interno di una famiglia affetta da LOPD. La diagnosi della patologia era stata effettuata mediante analisi della mutazione e misurazione dell'attività della alfa glucosidasi acida lisosomiale nei fibroblasti (GAA). I pazienti sono stati sottoposti ad un protocollo valutativo sperimentale che comprendeva: valutazione della BMD, mediante esame densitometrico metodo Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) in tutte le derivazioni: corpo intero (TBLH, Total Body Less Head), rachide lombare (LS, Lumbar Spine) e collo del femore (FN, Femoral Neck)]; valutazione ematochimica del metabolismo osseo, misurando i valori sierici di 25-idrossi-vitamina D- 25(OH)D<sub>3</sub>, paratormone (PTH), calcio, fosforo e fosfatasi alcalina; valutazione della forza muscolare, mediante Hand Grip Strength Test (HGS); valutazione della deambulazione, mediante la Functional Ambulation Classification (FAC); valutazione del dolore, mediante il Brief Pain Inventory (BPI), con gli indici BPI severity index (BPI-SI) e BPI interference index (BPI-II); valutazione della fatigue, attraverso la Fatigue Severity Scale (FSS); valutazione della disabilità, mediante la Functional Independence Measure (FIM).

[Torna all'indice](#)

**Risultati.** All'interno della famiglia esaminata, composta da 13 fratelli (9 maschi e 4 femmine), 10 avevano diagnosi di LOPD e di essi 7 (3 maschi e 4 femmine) presentavano lo stesso genotipo (p.R40X/p.N882fs). Dei 7 pazienti osservati (età media = 53,71±6,05 anni; body mass index medio = 25,94±4,77 kg/m<sup>2</sup>), 4 (57,14%) avevano una riduzione del 2 sono risultati affetti da osteoporosi e 2 osteopenici; all'esame densitometrico DXA sono risultati i seguenti valori medi: TBLH: BMD = 1,048±0,132 g/cm<sup>2</sup>, Ts = -0,67±1,27 DS, Zs = -0,71±0,77 DS; LS: BMD = 1,098±0,185 g/cm<sup>2</sup>, Ts = -0,76±1,47 DS, Zs = -0,59±0,95 DS; FN: BMD = 0,889±0,186, Ts = -0,957±1,582 DS, Zs = 0,000±1,283 g/cm<sup>2</sup>. Una dei pazienti aveva inoltre 2 fratture vertebrali da fragilità.

I 4 pazienti affetti da osteoporosi e riduzione della massa ossea presentavano anche ipovitaminosi D (<30 ng/ml) con un [25(OH)D<sub>3</sub>] sierica media di 25,2 ± 14,3 ng/ml. I valori medi degli altri parametri

biochimici sono risultati: PTH =  $36,5 \pm 9,3$  pg/ml; calcemia =  $9,2 \pm 0,2$  mg/dL; fosforemia =  $3,9 \pm 0,8$  mg/dl; fosfatasi alcalina =  $19,1 \pm 6,4$  U/l).

Abbiamo riscontrato una riduzione della forza muscolare, i maschi presentavano un HGS medio di  $21,17 \pm 0,76$  kg e le femmine  $14,50 \pm 4,58$  kg. Pur deambulando tutti senza necessità di ausili, due maschi avevano FAC=4 ed uno FAC=2, mentre delle femmine due avevano FAC=4 e due FAC=5.

In 4 pazienti è stato riscontrato dolore, i cui valori medi degli indici del BPI sono risultati rispettivamente BPI-SI  $2,28 \pm 1,76$  ed BPI-II  $6,08 \pm 4,29$ . Il punteggio medio alla scala FSS risultava essere di  $37,33 \pm 22,50$  per i pazienti maschi e di  $34,25 \pm 13,89$  per le femmine. Il valore medio rilevato alla FIM era invece di  $119,33 \pm 2,31$  per i maschi e di  $121,00 \pm 2,45$  per le femmine, con specifici valori medi nella sezione Motor Task rispettivamente di  $84,33 \pm 2,31$  ed  $86,00 \pm 2,45$ .

[Torna all'indice](#)

**Conclusioni.** La famiglia affetta da LOPD presa in esame suggerisce pertanto che vi possa essere un interessamento del metabolismo osseo, dimostrato dal fatto che oltre la metà dei pazienti avesse una riduzione della BMD e ipovitaminosi D, con conseguente aumento del rischio di fratture da fragilità. Inoltre, abbiamo evidenziato una riduzione della forza muscolare e un aumento della faticabilità muscolare, aspetti fondamentali da valutare in un inquadramento multidimensionale di pazienti affetti da LOPD.

[Torna all'indice](#)

### **Bibliografia**

1. Chan J, Desai AK, Kazi ZB, Corey K, Austin S, Hobson-Webb LD, Case LE, Jones HN, Kishnani PS. The emerging phenotype of late-onset Pompe disease: A systematic literature review. *Mol Genet Metab.* 2017 Mar;120(3):163-172.
2. Joyce NC, Hache LP, Clemens PR. Bone health and associated metabolic complications in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2012 Nov;23(4):773-99.
3. Papadimas G, Terzis G, Papadopoulos C, Areovimata A, Spengos K, Kavouras S, Manta P. Bone density in patients with late onset Pompe disease. *Int J Endocrinol Metab.* 2012 Fall;10(4):599-603.
4. Bertoldo F, Zappini F, Brigo M, Moggio M, Lucchini V, Angelini C, Semplicini C, Filosto M, Ravaglia S, Cotelli S, Todeschini A, Scarpelli M, Pancheri S, Tonin P. Prevalence of Asymptomatic Vertebral Fractures in Late-Onset Pompe Disease. *J Neuromuscul Dis.* 2015;2(s1):S13.
5. van den Berg LE, Zandbergen AA, van Capelle CI, de Vries JM, Hop WC, van den Hout JM, Reuser AJ, Zillikens MC, van der Ploeg AT. Low bone mass in Pompe disease: muscular strength as a predictor of bone mineral density. *Bone.* 2010 Sep;47(3):643-9.

[Torna all'indice](#)