

## **Effetti dell'allenamento dei muscoli inspiratori su: funzione polmonare, qualità della vita e qualità del sonno in pazienti affetti da Malattia di Pompe ad insorgenza tardiva**

### **Inspiratory Muscle Training in Late-Onset Pompe Disease: The Effects on Pulmonary Function Tests, Quality of Life, and Sleep Quality**

*Goksen Kuran Aslan, Burcu Ersoz Huseyinsinoglu, Piraye Oflazer, Nilgun Gurses, Esen Kiyan*

La malattia di Pompe ad insorgenza tardiva (Late-onset Pompe disease: LOPD) è caratterizzata dall'instaurarsi progressivo di debolezza muscolare prossimale e insufficienza respiratoria. Il coinvolgimento cardiaco è raro e generalmente meno grave rispetto a quello riscontrabile nella forma infantile. I muscoli del tronco e degli arti inferiori vengono generalmente colpiti per primi, seguiti dal coinvolgimento del diaframma e di altri muscoli respiratori. La debolezza dei muscoli respiratori può portare ad insufficienza polmonare e disturbi respiratori nel sonno. Segni di debolezza diaframmatica, ipoventilazione o apnea notturna possono essere evidenti prima che ogni altra debolezza muscolare si presenti. Tali sintomi influenzano negativamente la qualità della vita dei pazienti.

Le linee guida per la riabilitazione polmonare dell'American Thoracic Society / European Respiratory Society (ATS/ERS) raccomandano l'allenamento dei muscoli inspiratori (IMT) in caso di sospetta o confermata debolezza di tali muscoli.

L'allenamento dei muscoli inspiratori sembrerebbe avere effetti positivi sulle misure della massima pressione inspiratoria (MIP) e sulla qualità della vita dei pazienti affetti da malattia di Pompe ad esordio tardivo.

La tecnica utilizzata in particolar modo per l'allenamento dei muscoli inspiratori è la respirazione contro pressione soglia, utilizzando un device economico e maneggevole (IMT THRESHOLD®, inspiratory muscle trainer e THRESHOLD PEP®, positive expiratory pressure). Il paziente deve essere in grado di generare una pressione negativa tale da superare la soglia del dispositivo e avviare il passaggio del flusso.

Tale allenamento è flusso dipendente e non richiede un monitoraggio continuo del pattern respiratorio.

Lo scopo dello studio presentato è stato quello di valutare l'effetto di un programma di IMT di 8 settimane sui test di funzionalità respiratoria, di qualità della vita e di qualità del sonno in pazienti affetti da LOPD sottoposti a terapia enzimatica sostitutiva (ERT).

Sono state eseguite misurazioni spirometriche in posizione seduta e supina, misure di massima inspirazione, pressioni espiratorie e del picco di flusso della tosse, sono state inoltre valutate la qualità della vita (utilizzando il Nottingham Health Profile) e quella del sonno (utilizzando l'indice di qualità del sonno di Pittsburgh) sia prima che al termine del programma IMT. E' stato riscontrato un significativo aumento della MIP dopo 8 settimane di allenamento dei muscoli inspiratori nei soggetti arruolati.

Non ci sono stati cambiamenti significativi per quanto riguarda le altre misurazioni di funzionalità polmonare e la qualità della vita se non un effetto parziale positivo riscontrato sull'isolamento sociale.

Questo è stato il primo studio a valutare gli effetti di IMT sulla qualità del sonno; l'allenamento dei muscoli inspiratori non è stato in grado di migliorare la qualità del sonno nei pazienti arruolati, tale risultato può essere dovuto alla presenza di una significativa debolezza diaframmatica nella maggior parte dei soggetti e all'uso della ventilazione meccanica non invasiva notturna.

In conclusione, è stato dimostrato un effetto positivo del programma IMT sulla massima pressione inspiratoria in soggetti con LOPD sottoposti a ERT, tale allenamento dovrebbe essere inserito nei programmi di riabilitazione per i pazienti affetti da LOPD

Genzyme, una compagnia di Sanofi, ha comunicato i positivi risultati di sicurezza ed efficacia ottenuti da NEO1, uno studio clinico di Fase I/II in cui la terapia sperimentale neoGAA è stata valutata per il trattamento della malattia di Pompe.

Sulla base di questi dati, presentati in occasione del WORLDSymposium 2016, Genzyme ha annunciato che, entro la prima metà di quest'anno, è previsto l'inizio della procedura di reclutamento dei pazienti per il nuovo studio di Fase III su neoGAA.

NeoGAA è una terapia di sostituzione enzimatica in via di sviluppo per il trattamento della malattia di Pompe. Il farmaco è a base di alglucosidasi alfa di seconda generazione ed è progettato per una migliore affinità con i recettori M6P, presenti sulle cellule muscolari, e per un'azione più mirata ed efficace rispetto alle formulazioni tradizionali di alglucosidasi alfa. Il farmaco si è dimostrato sicuro e ben tollerabile a tutti i livelli di dosaggio utilizzati. I più frequenti eventi avversi correlati al trattamento sono stati dolore muscolare, mal di testa e affaticamento. Dal punto di vista dell'efficacia, la dose massima di neoGAA ha comportato diversi miglioramenti in relazione alla capacità respiratoria e all'attività motoria dei pazienti trattati.