



Notizie flash

Dicembre 2020



Cari amici, come state?

Mai come in questo anno è così importante fare questa domanda.

Mi auguro che le vostre risposte siano positive e per questo dobbiamo gioire.

Le paure, le incertezze che tutti noi stiamo vivendo a causa della pandemia, ci rendono ancora più fragili sia fisicamente sia moralmente. Una fragilità con la quale tutti i giorni siamo costretti a vivere a causa della condizione di malato raro.

Forse la nostra "fragilità" ci aiuta ad affrontare la "fragilità pandemica" in modo diverso?

Sono quasi certa che tutti risponderete di "sì".

È la "fragilità" che ci rende combattivi, rendendoci più forti di chi, diversamente da noi, non è costretto a convivere con un malato raro o con una malattia rara.

Ed è con questa forza che AIG va avanti!

Nel mese ottobre si sono svolte le elezioni per il rinnovo delle cariche sociali che dureranno in carica per il triennio 2020/2023.

Il nostro equipaggio si è arricchito di persone giovani e combattive con idee nuove che ci auguriamo possano diventare la nuova linfa di A.I.G. Speriamo che queste persone, supportate dai veterani di AIG, riusciranno a condurre la "nave di A.I.G." nel porto del "bisogno" del paziente e della sua famiglia.

IL DIRETTIVO DI AIG

Angela Tritto	Presidente
Elisabetta Conti	Vice Presidente
Dott. Fabrizio Seidita	Responsabile Scientifico
Patrizia Ferrario Raimondi	Tesoriera e segretaria
Chiara Volonterio	Consigliere
Cesare Mazzotti	Consigliere
Fabio Di Pietro	Consigliere
Giovanni Fidati	Consigliere
Roberto Di Pietro	Consigliere
Maria Laura Caiaffa	Consigliera
Anna Paola Bianchi	Consigliera



Il Convegno A.I.G.

Al Convegno, svoltosi il 18 ottobre in modalità webinar e molto gradito dai pazienti e dalle loro famiglie, hanno partecipato 150 persone. Per alcune di queste persone era la prima volta che partecipavano a un convegno.

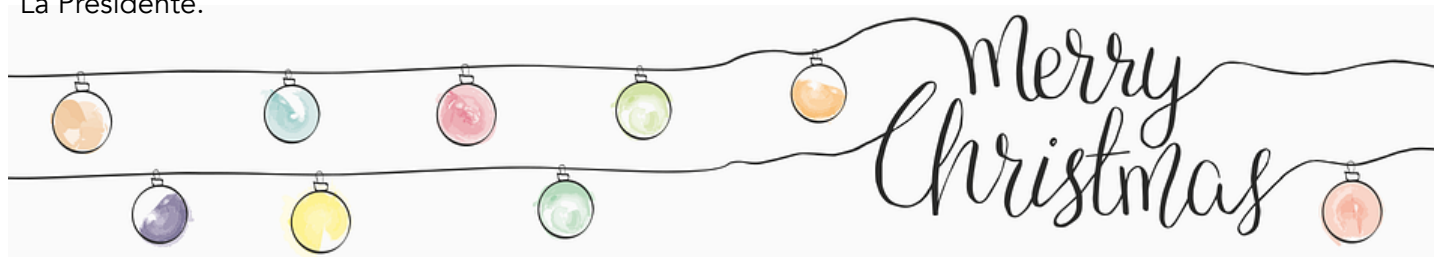
Gli argomenti trattati spaziavano dalle novità nella ricerca alla gestione pratica delle glicogenosi.

Se volete conoscerli potete visitare il sito www.aig-aig.it

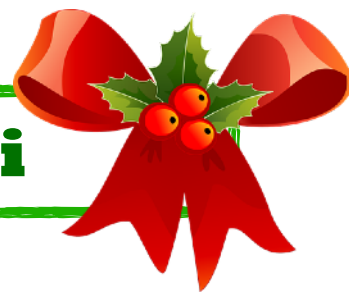
Nella speranza di poter stare insieme non più virtualmente, vi ricordo che il prossimo Convegno si dovrebbe tenere a Bari in ottobre del 2021.

Con la speranza di potervi avere sempre al nostro fianco, Vi auguro insieme con tutto il Direttivo un Buon Natale e un felice 2021.

La Presidente.



Glicogenosi muscolari



SCREENING NEONATALE ESTESO

Lo Screening Neonatale Esteso (SNE) rappresenta un importante strumento di indagine diagnostica per molte malattie congenite: è un prelievo di sangue effettuato su neonati, con cui si può individuare la presenza di eventuali patologie. In caso di sospetti, si viene indirizzati da medici specialisti, riuscendo a velocizzare l'usuale iter diagnostico. Attualmente, in Italia, si viene testati per più di quaranta patologie. Per le sue caratteristiche, riteniamo sia fondamentale inserire la malattia di Pompe all'interno del panel: lo scorso ottobre abbiamo partecipato, insieme ad altre associazioni ed esperti, ad un tavolo di lavoro riguardante l'approvazione di nuove patologie da inserire tra quelle testate. Seguiranno altri incontri e vi terremo aggiornati sugli esiti: per il momento, possiamo solo dirvi che ci sono buone probabilità di inserimento per la Pompe, soprattutto perché è già stata inclusa nei panel di screening di alcuni stati esteri.

TERAPIA DOMICILIARE IN EMERGENZA COVID

In questi mesi abbiamo lavorato per cercare di rendere possibile la terapia domiciliare per i pazienti Pompe, per evitare possibili contagi in ospedale e far sentire più sicuri coloro che desideravano limitare i contatti con l'esterno. Ad oggi, siamo molto contenti per essere riusciti ad attivare questo percorso per varie persone, grazie anche alla collaborazione con i medici e con Genzyme, che ha messo a disposizione il servizio tutor, laddove i servizi di medicina territoriale non avessero le possibilità di svolgere l'infusione. Sappiamo che ci sono ancora criticità: stiamo cercando di risolverne il maggior numero possibile e di seguire con attenzione ogni persona che ci contatta. Se siete interessati, vi invitiamo a contattarci tramite i recapiti presenti sul nostro sito web: faremo del nostro meglio per seguirvi in questi mesi, e per cercare di trasformare questo servizio da temporaneo a permanente per il futuro.

XXII CONVEGNO NAZIONALE AIG

Nel convegno di quest'anno abbiamo avuto vari ospiti, che hanno trattato alcuni argomenti interessanti, come diete, attività fisica e novità sulle terapie in fase di sviluppo.

Il dott. Francini, nutrizionista, ci ha parlato degli approcci dietetici nelle glicogenosi di tipo II, III e V: in particolare, sembra che nella tipo III e nella tipo V si registrino benefici seguendo una dieta chetogenica, calibrata sulla base delle proprie esigenze e seguendo le indicazioni di un medico competente. Per la tipo II, si è parlato dei benefici relativi ad una dieta ipoglicidica-iperproteica, distribuita su più pasti al giorno, in modo da dare al corpo una fonte di energia alternativa al glicogeno e più costante nel tempo. Il prof. Martinuzzi, neurologo, ha illustrato in maniera più approfondita la dieta chetogenica applicata alla tipo V, basandosi su uno studio condotto da lui e dal suo team di ricerca e finanziato anche da AIG; da questo, oltre ai benefici, sono emerse delle difficoltà relative alla fattibilità della dieta, poiché difficile da mantenere sul lungo termine.

Per quanto riguarda la glicogenosi di tipo II, sono intervenuti altri cinque ospiti: il prof. Iolascon, fisiatra, ed il suo team di ricerca, hanno parlato del tipo di attività fisica adatta alla patologia ad esordio tardivo, e metteranno a disposizione, in futuro, dei video e delle brochure esplicative. Hanno poi parlato il dott. Mingozzi, ricercatore per Spark Therapeutics, e la dott.ssa Guidolin, direttrice scientifica di Amicus therapeutics, che ci hanno illustrato i loro metodi di ricerca e sul diverso approccio delle due case farmaceutiche alla terapia genica. Sono state incoraggianti le parole di Fumagalli, referente per le malattie rare di Genzyme, che ha parlato dei buoni risultati ottenuti grazie al nuovo farmaco, che dovrebbe entrare in commercio l'anno prossimo.

In chiusura, la dott.ssa Sechi, endocrinologa, ha trattato l'importanza di un approccio multidisciplinare nella tipo II, coinvolgendo medici e specialisti esperti in varie aree differenti, al fine di poter garantire il maggior benessere possibile del paziente, da tutti i punti di vista.

Glicogenosi epatiche



XXII CONVEGNO NAZIONALE AIG

Medicina di precisione nelle Glicogenosi. L'importanza del monitoraggio con holter glicemico

Arianna Maiorana, UOC Malattie Metaboliche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Le glicogenosi epatiche sono patologie rare del metabolismo del glicogeno. Esse sono accomunate da alterazioni dell'equilibrio glucidico: tutte possono presentarsi con ipoglicemia, alcune anche con iperglicemia (GSD 0; Fanconi-Bickel). Nelle glicogenosi maggiori (GSD I, III), l'ipoglicemia ricorrente incide negativamente sul controllo metabolico. D'altro canto, un eccessivo trattamento con dieta iperglicidica può provocare iperglicemia, eccesso di peso, insulino-resistenza e sindrome metabolica. Per questo motivo, mantenere un buon controllo glicemico è fondamentale e il monitoraggio della glicemia domiciliare mediante glucometro è alla base della gestione di queste patologie. Tuttavia questo approccio, che prevede la misurazione della glicemia capillare 3-6 volte al giorno, può non mostrare le ipoglicemie asintomatiche, in particolare durante la notte. Il monitoraggio con holter glicemico domiciliare, mediante l'applicazione di un sensore sottocutaneo, permette di misurare la glicemia dal liquido interstiziale, effettuando 1 rilevazione ogni 5 minuti, per un totale di 288 misurazioni al giorno, e consente di visualizzare la curva glicemica per più giorni consecutivi.

La valutazione con holter ha permesso di visualizzare le ipoglicemie notturne e delle prime ore del mattino e le iperglicemie da overtreatment mediante gli allarmi, e di eseguire modifiche dietetiche che hanno migliorato il controllo metabolico. Ha consentito inoltre una migliore comprensione della patologia, con effetto positivo sulla compliance dietetica. Tuttavia gli autori non raccomandano l'uso dell'holter RT al fine di evitare frequenti iniziative di modifiche dietetiche da parte dei genitori, senza una chiara interpretazione della curva glicemica senza parere medico.

Consigliamo di applicare l'holter in regime ospedaliero ma di eseguirlo in ambiente domestico, in quanto più rappresentativo della vita normale (dieta, attività, aderenza alle prescrizioni). Infatti, durante l'ospedalizzazione, il cibo e gli orari dei pasti sono differenti, le normali attività del bambino e lo studio non sono mantenuti.

In conclusione, l'utilizzo periodico dell'holter glicemico nel follow-up delle glicogenosi epatiche è raccomandato in quanto influenza positivamente il controllo glicemico e metabolico, l'accrescimento, le complicanze a lungo termine, migliora la qualità di vita, riduce le ospedalizzazioni e i relativi costi. Si ribadisce che l'utilizzo dell'holter deve essere valutato e indicato solo dal medico curante.

Nuove prospettive Terapeutiche per la Glicogenosi tipo III

Rosella Franconi, ENEA, C.R. Casaccia, Dipartimento Sostenibilità, Divisione Tecnologie e Metodologie per la Salvaguardia della Salute, Laboratorio Tecnologie Biomediche

La glicogenosi di tipo III (GSDIII) è una malattia rara dovuta a mutazioni nel gene che codifica l'enzima deramificante il glicogeno (GDE) che portano all'accumulo progressivo di glicogeno anomalo, principalmente nel fegato e nel muscolo. Nei pazienti adulti, in particolare, i muscoli scheletrici tendono ad indebolirsi, con progressiva degenerazione.

La GSDIII è un obiettivo possibile di terapia genica anche se finora sono stati condotti solamente studi su modelli animali basati su virus adeno-associati. Alcune limitazioni di questo tipo di trasferimento genico (in particolare, i costi elevati e le ridotte dimensioni del gene tollerabile dal virus) rappresentano tuttavia grandi incognite per il successo di tale approccio su pazienti GSDIII.

L'obiettivo dei nostri studi è esplorare la fattibilità di una terapia genica non virale "locale", basata sulla somministrazione diretta nei muscoli scheletrici di una sequenza genica codificante l'enzima mancante (oggetto di una domanda di brevetto congiunto ENEA e AIG) attraverso l'applicazione di campi elettrici

("elettroporazione"). A tal fine, è stato sviluppato un protocollo dove, 48 ore dopo il trattamento, il 100% delle cellule derivanti da pazienti affetti da glicogenosi di tipo III ha recuperato la funzione mancante.

Il Ministero della Salute ha di recente autorizzato i protocolli per la sperimentazione in vivo: saranno effettuate elettroporazioni nei muscoli di topo con il gene già utilizzato negli esperimenti con le cellule. L'espressione della proteina GDE umana sarà seguita nel tempo ed i risultati di questi studi forniranno una base per un possibile approccio (sostenibile, sicuro e a basso costo) di terapia genica locale/integrativa, che potrebbe trovare applicazione su pazienti affetti da questa e altre malattie genetiche caratterizzate da lesioni croniche dei muscoli scheletrici.

Aggiornamento per la sperimentazione di terapia genica relativa alle Glicogenosi 1A

La sperimentazione tramite Adenovirus, cominciata nel 2018 grazie allo sforzo condiviso dell'equipe medica del Dottor Weinstein e della società farmaceutica Ultregenyx, sta procedendo come da programma: sono stati ammessi 3 nuovi pazienti, per un totale adesso di 9 pazienti che si sono sottoposti alla terapia genica.

Nelle fasi iniziali della sperimentazione (FASE 1 e FASE 2) si sono segnalati subito ottimi risultati in relazione ai tempi di digiuno, alla ridotta quantità di maizena (in un caso clamorosamente azzeratasi la necessità) utile per non incorrere a ipoglicemia e alla mancata segnalazione di sintomi avversi gravi o di complicanze nella gestione della patologia a seguito dell'infusione del Virus Modificato.

Tra le novità più rilevanti di questa fase della sperimentazione (FASE 3), si evidenziano i medesimi effetti osservati nelle fasi precedenti (si segnala +167% del tempo di digiuno da parte di uno dei pazienti) e una più rilevante riduzione del consumo giornaliero di maizena da parte di tutti i pazienti (grazie ai dati raccolti nelle fasi precedenti è stato più facile adattare lo schema terapeutico ad una quantità di amido più efficiente).

Si segnala inoltre, per questa specifica fase, l'introduzione di un più accurato controllo della glicemia in tempo reale, necessario per effettuare modifiche allo schema terapeutico alimentare, e un trattamento steroideo di controllo ottimizzato, volto a somministrare le cure più adeguate immediatamente dopo l'infusione del virus modificato (che, per natura dell'infusione, genera una iniziale infiammazione nel paziente).

La terapia, allo stato attuale, risulta sicura.

Permangono riserve circa quale potrà essere la durata di questi effetti, a lungo termine, sui pazienti e se la terapia possa essere efficace nei confronti di complicazioni che possono verificarsi, in fase avanzata, nei pazienti affetti da Glicogenosi (ad esempio, le questioni renali).

