

## Esercizio fisico e dieta ad alto apporto proteico nei pazienti con Malattia di Pompe a esordio tardivo: risultati di uno studio italiano recente

(Exercise training alone or in combination with high-protein diet in patients with late onset Pompe disease: results of a cross over study)

Sechi A<sup>1</sup>, Zuccarelli L<sup>2</sup>, Grassi B<sup>2</sup>, Frangiamore R<sup>3</sup>, De Amicis R<sup>4</sup>, Marzorati M<sup>5</sup>, Porcelli S<sup>5</sup>, Tullio A<sup>6</sup>, Bacco A<sup>7</sup>, Bertoli S<sup>4</sup>, Dardis A<sup>1</sup>, Biasutti L<sup>2</sup>, Pasanisi M.B<sup>3</sup>, Devigili G<sup>8</sup> and Bembi B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Regional Coordinator Center for Rare Diseases, Academic hospital of Udine, p.zzale SM della Misericordia 15, 33100, Udine, Italy

<sup>2</sup>Department of Medicine, University of Udine, Udine, Italy

<sup>3</sup>Neuroimmunology and Muscle Pathology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy

<sup>4</sup>International Center for the Assessment of Nutritional Status (ICANS), Department of Food Environmental and Nutritional Sciences (DeFENS), University of Milan, Milan, Italy

<sup>5</sup>Institute of Biomedical Technologies, National Research Council, Segrate, Italy

<sup>6</sup>Institute of Hygiene and Clinical Epidemiology, Academic hospital of Udine, Udine, Italy

<sup>7</sup>Division of Endocrinology, Metabolic Diseases and Nutrition, Academic Hospital of Udine, Udine, Italy

<sup>8</sup>Neurological Unit 1, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy

*Orphanet Journal of Rare Diseases, 2020*

La malattia di Pompe a esordio tardivo (Late-Onset Pompe Disease: LOPD) è una malattia neuromuscolare caratterizzata da accumulo lisosomiale di glicogeno che può compromettere la funzionalità motoria e respiratoria, la tolleranza all'esercizio fisico e, di conseguenza, la qualità della vita dei pazienti affetti da LOPD. Gli autori dello studio hanno valutato l'effetto dell'allenamento fisico da solo e associato a una dieta ricca in proteine, sulla tolleranza all'esercizio, sulle funzioni di muscoli e polmoni e sulla qualità della vita dei pazienti con LOPD in corso di terapia enzimatica sostitutiva (enzyme replacement therapy: ERT) a lungo termine.

I pazienti sono stati arruolati in due centri: il Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine e l'Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta di Milano, e sono stati inclusi in uno studio comprendente un periodo di controllo (dieta libera, nessun esercizio) seguito da due periodi di intervento: solo esercizio e combinazione esercizio + dieta, ciascuno della durata di 26 settimane e separati da periodi di washout di 13 settimane. Nell'allenamento fisico erano inclusi esercizi aerobici di intensità moderata su un cicloergometro, esercizi di stretching e di equilibrio, allenamento della forza. La dieta era composta dal 25-30% di proteine, dal 30-35% di carboidrati e dal 35-40% di grassi.

Prima e dopo ogni ciclo ai pazienti sono stati valutati: tolleranza allo sforzo su un cicloergometro, livelli sierici di enzimi muscolari, funzionalità polmonare e qualità della vita attraverso test e questionari specifici. Al termine dello studio, sono stati valutati i risultati di tredici pazienti con età media di  $49 \pm 11$  anni e in

corso di ERT (da  $6 \pm 4$  anni). Il picco di potenza aerobica (quantità massima di ossigeno utilizzata nell'unità di tempo) era diminuito dopo il periodo di controllo, mentre era aumentato dopo l'esercizio e in modo più marcato dopo la combinazione esercizio + dieta. I livelli sierici di lattato deidrogenasi (LDH) erano significativamente diminuiti dopo l'esercizio e la dieta; sia i livelli di creatin chinasi (CK) che quelli di LDH erano significativamente ridotti dopo l'esercizio combinato alla dieta rispetto al singolo esercizio. Gli autori hanno osservato un significativo miglioramento del volume di aria espirata nel corso del primo secondo di espirazione massima forzata (forced expiratory volume in the 1st second: FEV<sub>1</sub>) dopo la combinazione esercizio + dieta, un leggero miglioramento nella scala della "componente mentale" dopo l'esercizio e un significativo miglioramento della "salute generale" e della "vitalità" dopo l'esercizio e la dieta.

In conclusione, dallo studio è emerso che la tolleranza all'esercizio, valutata attraverso la massima potenza aerobica, tende a diminuire nei pazienti con LOPD in corso di ERT a lungo termine. L'allenamento fisico, soprattutto se combinato con una dieta ad alto apporto proteico, potrebbe invertire questa diminuzione e tradursi in un miglioramento, associato a una migliore qualità della vita. La combinazione dei due interventi sullo stile di vita porterebbe anche a una riduzione dei livelli enzimatici muscolari e a un miglioramento della funzionalità