

## Gravidanza e Malattia di Pompe ad esordio tardivo

(Pregnancy Outcomes in Late Onset Pompe Disease)

Goker-Alpan O<sup>1</sup>, Kasturi VG<sup>2</sup>, Sohi MK<sup>1</sup>, Limgala RP<sup>1</sup>, Austin SL<sup>2</sup>, Jennelle T<sup>1</sup>, Banikazemi<sup>3</sup> M and Kishnani PS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lysosomal and Rare Disorders Research and Treatment Center (LDRTC), 3702 Pender Dr, Ste170, Fairfax, VA 22030, USA

<sup>2</sup>Division of Medical Genetics, Duke University Medical Center, 905 S. LaSalle Street, 4th Floor, Durham, NC 27710, USA

<sup>3</sup>Lysosomal Storage Disorders Center, New York Medical College, 503 Grasslands Road, Ste 200, Valhalla, NY 10591, USA

*Life 2020*

La malattia di Pompe ad esordio tardivo (Late Onset Pompe Disease: LOPD) è caratterizzata da un progressivo indebolimento muscolare prossimale e da un declino della funzionalità respiratoria.

Pochi sono i dati in letteratura riguardanti gli studi sulla gravidanza in pazienti affette da LOPD. Nello studio presentato, gli autori hanno analizzato una coorte di venticinque donne americane con LOPD. Nello specifico, sono stati studiati sia gli effetti della malattia di Pompe ad esordio tardivo sul decorso della gravidanza, sia l'influenza dello stato gravidico sulla LOPD, esplorando la progressione della malattia nelle pazienti gravide, compreso l'impatto della terapia enzimatica sostitutiva (ERT) sugli esiti della gravidanza e sul feto. Alle pazienti è stato somministrato un questionario per raccogliere informazioni relative a: storia riproduttiva, decorso della gravidanza, ERT, sintomi legati alla malattia, esito della gravidanza. Delle 23 donne che hanno riportato una o più gravidanze, due hanno concepito in corso di ERT e ha continuato la terapia durante il corso delle gravidanze, con un peggioramento della debolezza e successivo miglioramento dopo il parto. In una paziente è stata somministrata la ERT durante la gravidanza e per tutte le pazienti gravide in corso di ERT, non ci sono stati eventi avversi correlati. Tutte le gravidanze, tranne due, hanno avuto esito positivo. Sono state riportate una morte inspiegata alla nascita a termine e una morte alle 24<sup>a</sup> settimana in seguito a infezione da stafilococco. Il mal di schiena, uno dei sintomi maggiormente associati alla malattia di Pompe, è stato anche il sintomo più comune correlato alla malattia durante la gravidanza e l'84% delle donne gravide ha riferito dolore alla schiena. Una donna in corso di ERT ha manifestato un peggioramento dei sintomi correlati alla malattia di Pompe durante la gravidanza. Una paziente ha avuto un miglioramento dei sintomi durante la gravidanza mentre tre pazienti hanno avuto un peggioramento dei sintomi dopo il parto. Infine una donna in corso di ERT ha riportato un miglioramento dei sintomi dopo il parto. I tassi relativi alle complicanze associate a gravidanza o parto non sono risultati più alti nei soggetti in studio rispetto al National Vital Statistics Report del CDC (Centers for Disease Control and Prevention), ad eccezione di un aumento del tasso di nati morti (3,8% per i soggetti di studio rispetto allo 0,2-0,7% della

media nazionale). Tuttavia, i nati morti sono risultati non correlati alla malattia di Pompe. Le complicanze riportate in altri studi relativi al rischio di sanguinamento non sono state osservate in questo gruppo di pazienti. Quindi, sebbene la fertilità non sembra essere influenzata, la gravidanza potrebbe essere associata a un peggioramento dei sintomi oppure alla comparsa dei sintomi iniziali. Ma, le complicanze correlate a gravidanza e parto non sembrano aumentate. Nello studio, emerge la preferenza a sospendere la terapia durante la gravidanza. Questa decisione potrebbe essere basata sulla scarsità o sulla mancanza di dati sugli effetti dell'  $\alpha$ -glucosidasi acida sul feto in via di sviluppo. Un'altra preoccupazione per l'uso della ERT durante la gravidanza potrebbe essere la potenziale reazione di ipersensibilità immunitaria correlata al farmaco. In questo studio, però, due pazienti hanno concepito in corso di terapia e una paziente ha iniziato la ERT durante la gravidanza senza effetti avversi, associati alla somministrazione di ERT, riscontrati nei quattro feti esposti durante la gravidanza. È noto che la LOPD sia una malattia progressiva e, se non trattata, sia associata a un declino della forza muscolare periferica e della funzionalità respiratoria, in seguito al coinvolgimento dei muscoli respiratori. Pertanto, la decisione relativa alla somministrazione della ERT, anche in gravidanza, dovrebbe essere presa sulla base del quadro clinico della singolo soggetto, con particolare attenzione all'eventuale compromissione respiratoria già esistente e alla precedente storia di immunogenicità contro  $\alpha$ -glucosidasi acida umana ricombinante.

Inoltre, dato il numero limitato delle pazienti della coorte studiata e della scarsità di lavori scientifici relativi a malattia di Pompe e gravidanza, nuovi studi sono necessari per approfondire l'argomento e definire maggiormente la gestione di tali pazienti