

Terapia con trieptanoina nei difetti di ossidazione degli acidi grassi a catena lunga (LC-FAOD): l'esperienza italiana

Francesco Porta¹, Arianna Maiorana², Vincenza Gragnaniello³, Serena Gasperini⁴, Elena Procopio⁵, Roberta Taurisano², Marco Spada¹, Carlo Dionisi Vici², Alberto Burlina³

¹AOU Citta della Salute e della Scienza, Torino, ²Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma, ³Ospedale Universitario, Padova,

⁴Ospedale San Gerardo, Monza, ⁵Ospedale Meyer, Firenze

Background

I difetti dell'ossidazione degli acidi grassi a catena lunga (LC-FAOD) includono diverse malattie metaboliche ereditarie del metabolismo energetico a rischio di scompenso metabolico acuto (CPTI, CACT, CPTII, VLCAD, MTP) che beneficiano di supplementazione con acidi grassi a catena media (MCT). La trieptanoina, trigliceride sintetico a 7 atomi di carbonio con caratteristiche anaplerotiche, rappresenta una nuova opportunità terapeutica nei pazienti con LC-FAOD, sebbene i dati clinici sul suo utilizzo siano attualmente limitati (1,2).

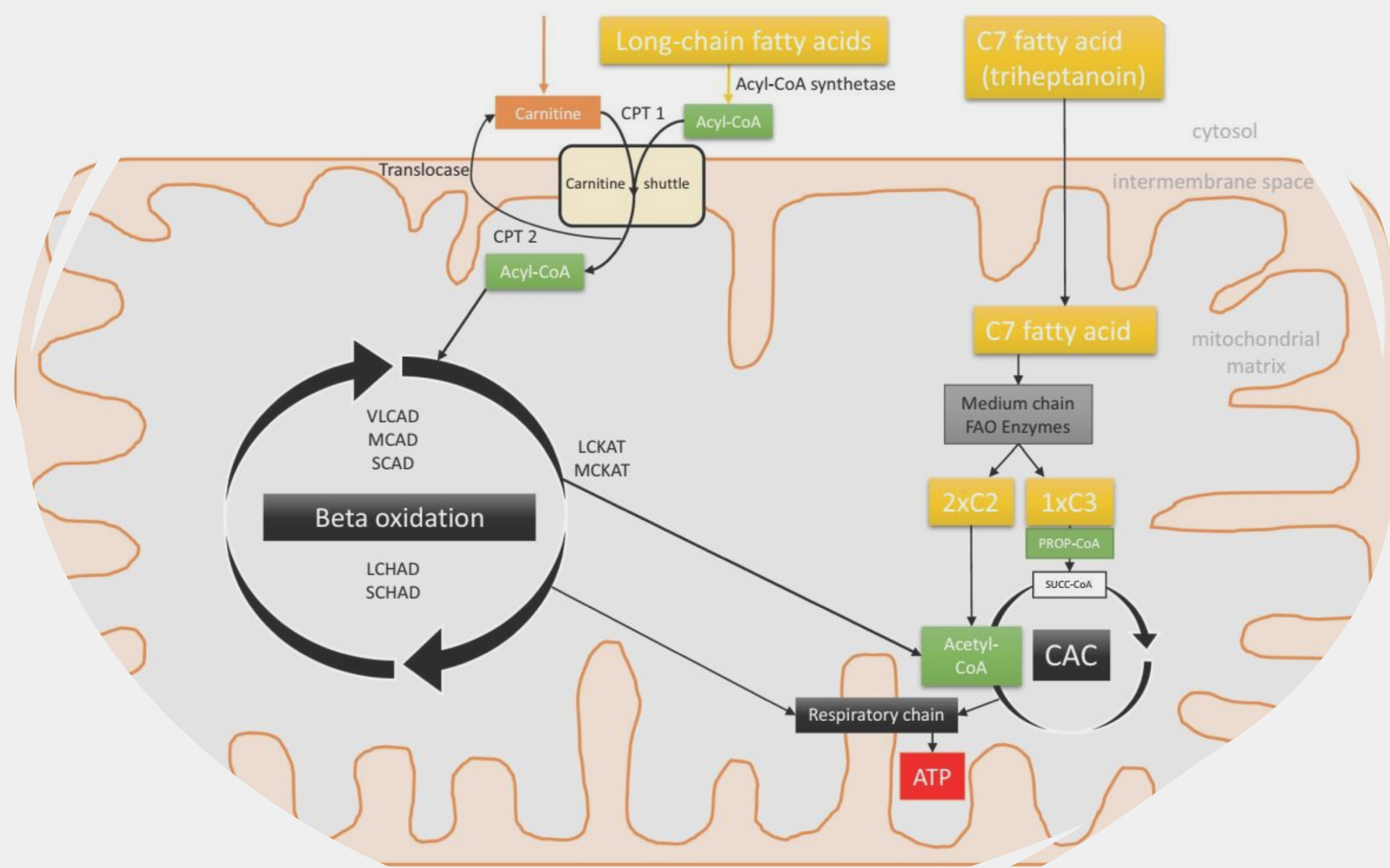


Figura. Schema semplificato del sistema mitocondriale di ossidazione degli acidi grassi e della trieptanoina.

CPT: carnitina palmitoiltransferasi; **CACT:** carnitina aciltraslocasi; **VLCAD:** acilCoA deidrogenasi acidi grassi a catena molto lunga; **MTP:** proteina mitocondriale trifunzionale

Pazienti e metodi

Riportiamo l'esperienza nazionale italiana sull'utilizzo della trieptanoina nei pazienti con LC-FAOD.

Risultati

9 pazienti con LC-FAOD (4 LCHAD/MTP, 3 CPTII, 2 VLCAD, età alla diagnosi clinica (n=6) o da screening neonatale (n=3) 1,7+/-1,8 anni; età attuale 11,3+/-4,7 anni) sono stati trattati convenzionalmente con MCT per 6,9+/-4,7 anni (1,6+/-0,8 g/kg/die, 19+/-8% delle calorie totali) e, successivamente, con trieptanoina (1,5+/-0,9 g/kg/die, 24+/-9% delle calorie totali) per 2,3+/-0,9 anni. Durante il periodo di trattamento con trieptanoina, si è osservata significativa riduzione sia del numero che della durata dei ricoveri da scompenso metabolico acuto (Figura 1). In particolare, i ricoveri in terapia intensiva sono passati dal 2,6% in terapia standard allo 0% in terapia con trieptanoina.

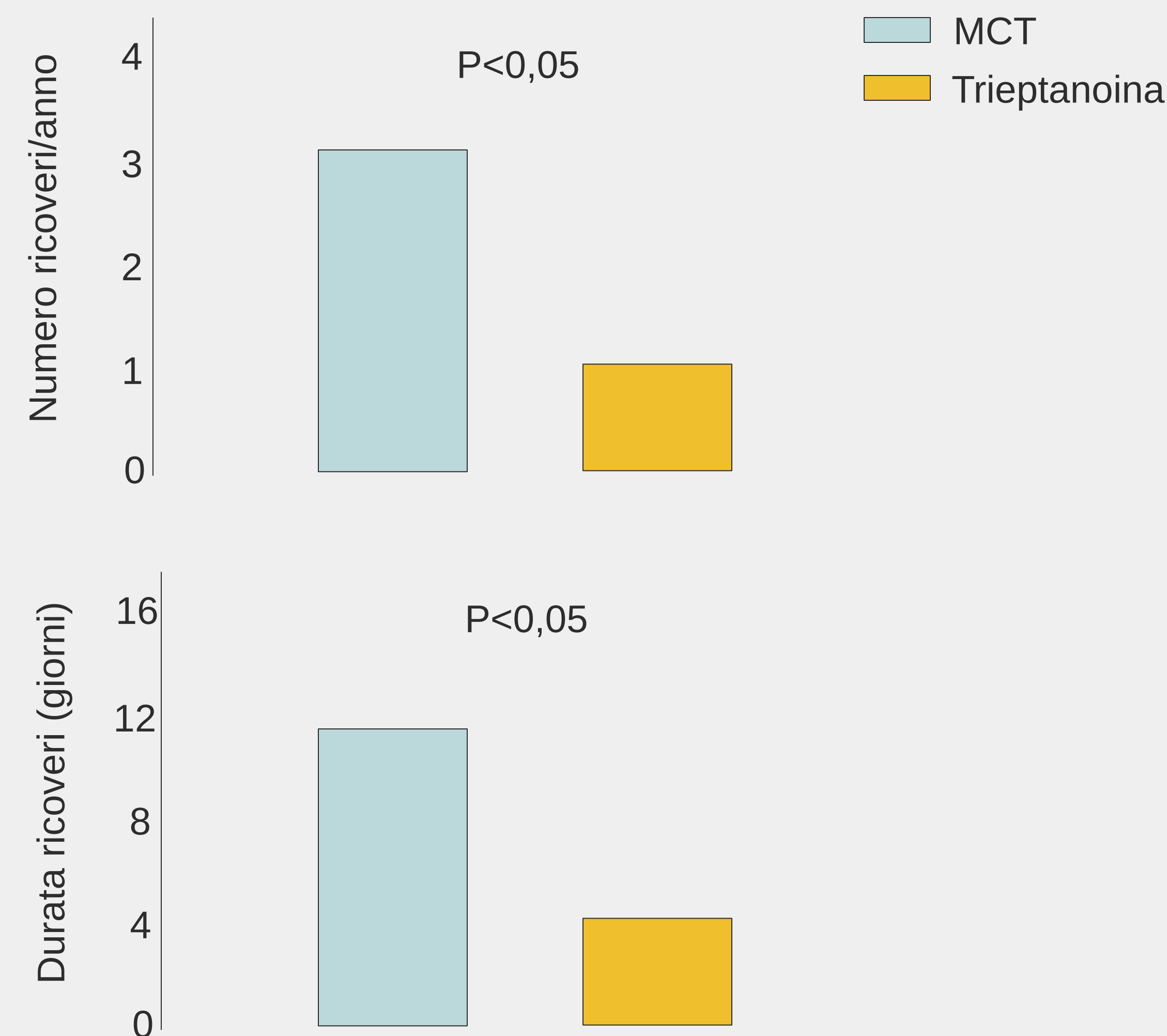


Figura 1. Valutazione comparativa del numero di scompensi metabolici con necessità di ricovero e della durata degli stessi in 9 pazienti con LC-FAOD durante utilizzo di terapia standard con MCT o con trieptanoina.

Risultati (continuazione)

Il periodo di trattamento con trieptanoina è stato inoltre caratterizzato da dimezzamento dell'iperCKemia sia durante gli episodi di scompenso che in benessere (rispettivamente 72262+/-58362 vs 30550+/-24958 U/l, p=0,163 e 923+/-1286 vs 296+/-248 U/l, p=0,197).

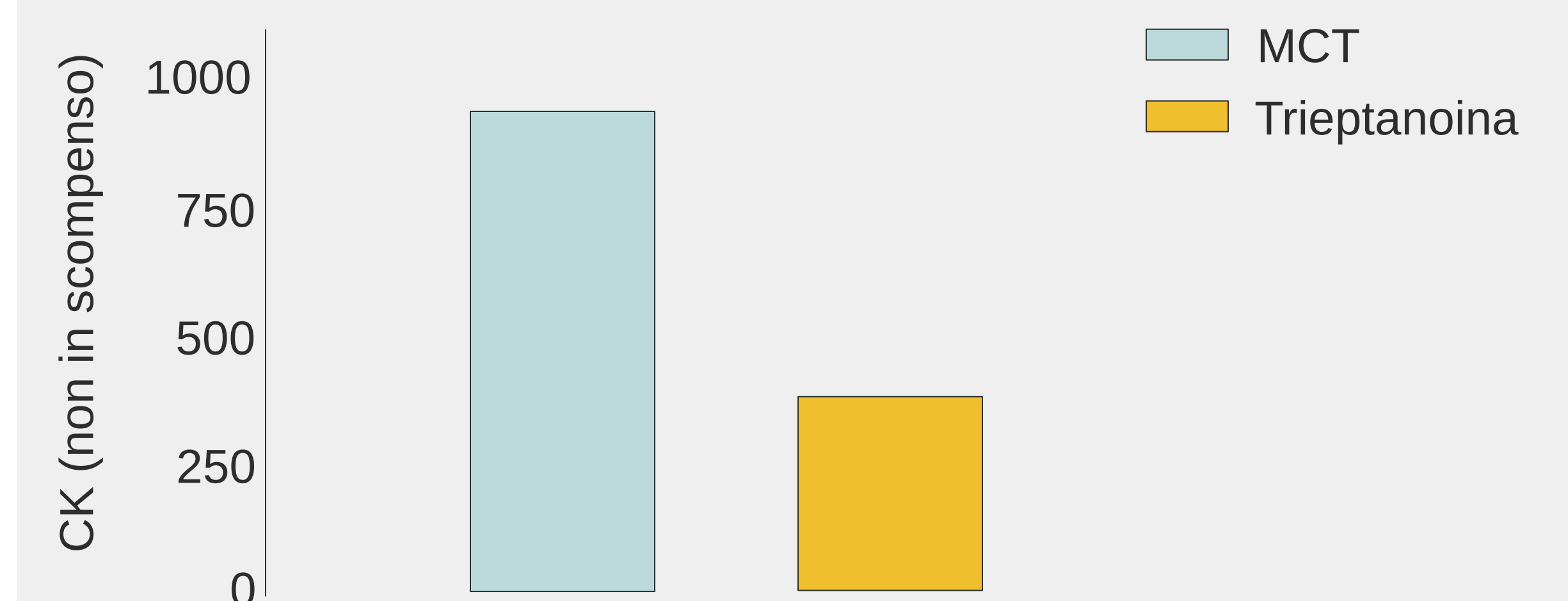


Figura 2. Valutazione comparativa del CK al di fuori di episodi di scompenso metabolico acuto in 9 pazienti con LC-FAOD durante utilizzo di terapia standard con MCT o con trieptanoina.

Discussione

L'attuale esperienza italiana, sebbene derivante dall'osservazione di una piccola coorte di pazienti per un periodo limitato, suggerisce come l'utilizzo della trieptanoina possa significativamente migliorare il decorso clinico-metabolico nei pazienti con LC-FAOD.

References:

- 1- Vockley J et al. Effects of triheptanoin (UX007) in patients with long-chain fatty acid oxidation disorders: Results from an open-label, long-term extension study. J Inherit Metab Dis. 2021;44:253–263
- 2- Zöggeler et al. Long-term experience with triheptanoin in 12 Austrian patients with long-chain fatty acid oxidation disorders. Orphanet J Rare Dis (2021) 16:28 <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01635-x>