

SWITCH DA ALGLUCOSIDASE ALFA AD AVALGLUCOSIDASE ALFA: 9 MESI DI FOLLOW-UP IN UN PAZIENTE CON MALATTIA DI POMPE AD ESORDIO INFANTILE(IOPD)

BARI 2022
9.10.11
NOVEMBRE

XII CONGRESSO ANNUALE

SIMMESN

SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLE MALATTIE
METABOLICHE EREDITARIE E LO SCREENING NEONATALE

Annamaria Sapuppo¹, Pietro Sciacca², Carla Cerruto¹, Luisa La Spina¹, Lara Cirnigliaro³,
Barone Rita³, Agata Fiumara¹

¹ CRR-MET, AOU Policlinico G. Rodolico, UO Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania; ² Ambulatorio Cardiologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania; ³ UO Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania.



CRR-MET, Università di Catania

Background: La malattia di Pompe ad esordio infantile (IOPD), da carenza dell'enzima **alfa-glucosidasi acida (GAA)**, è caratterizzata da **cardiomiopatia**, **ipotonia** e **iperCKemia**, ad evoluzione infausta se non trattata. Alglucosidase alfa rappresenta l'unica terapia enzimatica ricombinante (ERT) attualmente disponibile. Recentemente **Avalglucosidase alfa**, ERT a maggior contenuto di mannosio-6-fosfato, è stata resa disponibile in Italia in programma di uso compassionevole.

Caso Clinico: Paziente IOPD di 7 anni, diagnosticato a 3 mesi per cardiomiopatia ipertrofica (LVmax index 225 g/m²), ipotonia generalizzata, IperCKemia (655 U/L), LDH 1203 U/L, AST 304 U/L, ALT 157 U/L, GAA non dosabile, status CRIM-negativo, confermata geneticamente. Iniziava ERT con Alglucosidase alfa (20 mg/kg ogni 14 giorni), con discreta risposta (Lvmax 143 g/m²). Per successivo peggioramento della cardiomiopatia, si incrementava ERT sino a 40 mg/kg ogni 7 giorni in regime off-label, con miglioramento cardiaco (LVmax index 98 g/m²), nonostante gravi reazioni allergiche sino allo shock, tali da richiedere premedicazione con cetirizina. Il riscontro di anticorpi anti-rhGAA (1:120000) ha richiesto plasmateresi. Effettua switch con Avalglucosidase alfa in programma di uso compassionevole a 6 anni (3 infusioni a 20 mg/kg, quindi a 40 mg/kg, ogni 14 giorni), con follow-up trimestrale.

Risultati: A 9 mesi, si riscontra progressivo miglioramento della cardiomiopatia (LVmax index 98 g/m² vs 61 g/m², miglioramento 38%; *figura 1*), dell'ipertransaminasemia (AST 303 vs 195 U/L, ALT 145 vs 107 U/L, miglioramento rispettivamente del 35% e del 26%), iperCKemia (1224 vs 799 U/L, miglioramento 35%) e LDH (773 vs 565 U/L, miglioramento 27%), ipotonia, linguaggio ed interazione con l'ambiente, in assenza di reazioni avverse (*figura 2*).

Conclusione: Avalglucosidase alfa nel nostro paziente IOPD CRIM-negativo ha dimostrato un incoraggiante miglioramento clinico, strumentale e laboratoristico rispetto ad Alglucosidase alfa, con segnali positivi sulla qualità di vita.

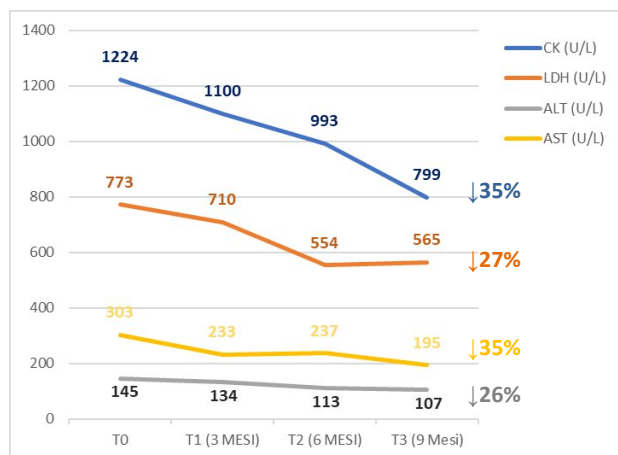
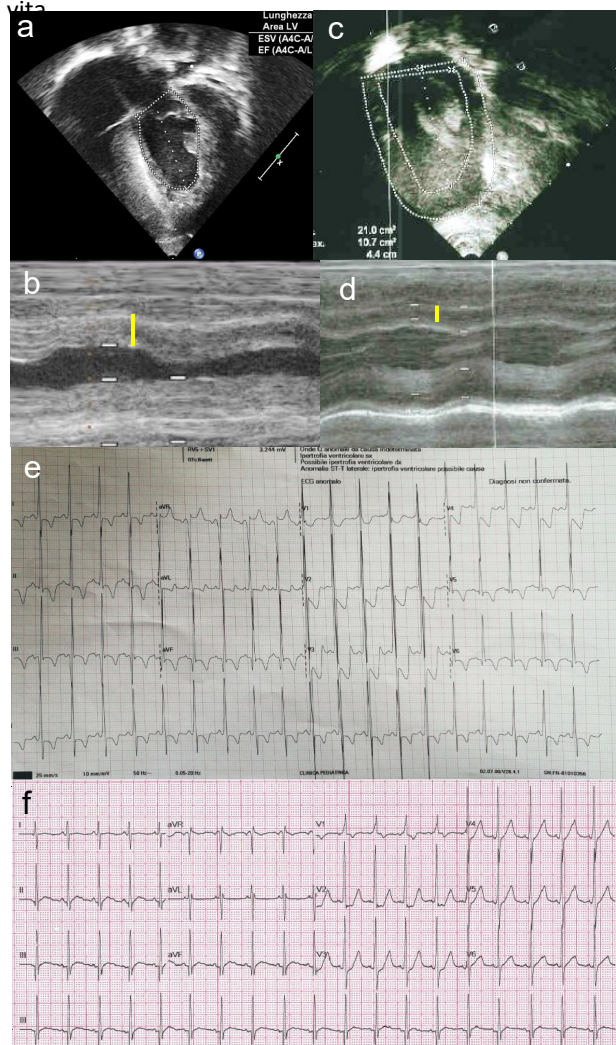


Figura 1: Ecocardiogramma colordoppler in T₀ (a-b) evidenzia la marcata ipertrofia miocardica (linee bianche e gialle), visivamente ridotta in T₃, dopo 9 mesi di ERT con Avalglucosidase (c-d). Elettrocardiogramma T₀ (e) mostra sovraccarico biventricolare con QRS alto e stretto, onde Q, sovraslivellamento tratto ST e T negativa in tutte le derivazioni; a T₃ (f), il sovraccarico biventricolare è marcatamente ridotto (altezza QRS ridotta Vdx>Vsn), il tratto ST non è più sovraslivellato, scomparse onde T negative nelle derivazioni sinistre.

Figura 2: Andamento di CK (blu), LDH (arancione), ALT (giallo) e AST (grigio) nel periodo T₀-T₃: significativo miglioramento di tutti i parametri ematochimici analizzati (range 35%-26%).

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano che la ricerca è stata condotta in assenza di rapporti commerciali o finanziari che possano essere interpretati come un potenziale conflitto di interessi.

Copyright © 2022
Contatti: Annamaria Sapuppo
annamaria.pan@gmail.com

