



Problemi respiratori nella Malattia di Pompe

Molti neonati, bambini e adulti affetti dalla Malattia di Pompe presentano sintomi precoci di difficoltà respiratoria, che può aggravarsi con il progressivo aumento della debolezza muscolare. Questo problema può svilupparsi lentamente o insorgere improvvisamente, in funzione dello stadio o della gravità della malattia. La presente sezione descrive quali sono i problemi respiratori più comuni e come trattarli. Spiega inoltre quali misure occorre adottare per mantenere o ripristinare la funzionalità polmonare in caso d'emergenza o di necessità di un intervento chirurgico.



Domanda (D): Perché chi soffre della Malattia di Pompe sviluppa problemi respiratori?

Risposta (R): La Malattia di Pompe indebolisce il diaframma. Il diaframma è un muscolo a forma di cupola posta sotto ai polmoni che separa il torace dall'addome. Ci sono quattro diversi gruppi di muscoli respiratori: il diaframma, i muscoli della gabbia toracica, i muscoli addominali e i muscoli accessori della respirazione. Questi muscoli svolgono un ruolo molto importante nella respirazione. Quando si indeboliscono, può essere difficile inspirare a fondo per riempire i polmoni d'aria ed espirare per espellere l'anidride carbonica (CO₂). Di conseguenza, la CO₂ si accumula nel sangue, provocando una sensazione di malessere e compromettendo lo stato generale di salute. Il termine medico per indicare questo stato è **insufficienza respiratoria**.

Con il progredire della Malattia di Pompe, i muscoli si indeboliscono causando volume polmonari bassi, anomalie dei volumi gassosi nel sangue, disturbi respiratori durante il sonno e riflesso della tosse compromesso. Se la tosse non è abbastanza potente da espellere il muco dalle vie respiratorie, possono insorgere infezioni polmonari e altri problemi respiratori.

La Malattia di Pompe può provocare una progressiva perdita della funzione polmonare. Circa il 60% dei pazienti affetti da Malattia di Pompe ad Esordio Tardivo sono caratterizzati da una moderata perdita dell'abilità a respirare profondamente e, quindi, da un flusso ridotto di aria dentro e fuori ai polmoni. Sebbene la debolezza muscolare possa manifestarsi in modo variabile, è stato trovato un legame tra le misure della funzione polmonare e la debolezza muscolare, soprattutto a livello degli arti inferiori.

La debolezza del diaframma può essere un problema precoce e molto importante della Malattia di Pompe e i pazienti possono sviluppare insufficienza respiratoria anche se sono

1

perfettamente capaci di camminare; per alcuni pazienti l'insufficienza respiratoria può essere la manifestazione clinica iniziale della malattia. La debolezza diaframmatica può essere caratterizzata da una riduzione della capacità vitale (VC) in posizione supina (sdraiato con la pancia in su) rispetto alla posizione seduta. Ottenere misure oggettive della funzione polmonare nei bambini può essere tecnicamente difficile, quindi la valutazione complessiva dei polmoni può necessitare di valutazioni complessive di fattori clinici quali livello di energia durante il giorno e stato di faticabilità (es. capacità di mangiare senza provocare un aumento del lavoro respiratorio).

I problemi respiratori nella Malattia di Pompe possono comparire quando il paziente è ancora in grado di camminare. In altre malattie neuromuscolari, invece, i problemi respiratori insorgono solo quando i pazienti non sono più in grado di camminare. Se i tuoi sintomi non vengono diagnosticati prima che tu sia costretto su una sedia a rotelle, potrebbe venire a mancare un tempestivo trattamento in caso di bisogno. Per questo motivo occorre che tu sia attento ai tuoi sintomi e sappia come comportarti all'occorrenza.

D: Cos'è l'insufficienza respiratoria (insufficienza polmonare)?

R: L'insufficienza respiratoria è la condizione in cui i polmoni non sono in grado di ricevere la quantità sufficiente di ossigeno o di espellere la quantità sufficiente di CO₂ secondo i livelli fisiologici delle cellule del corpo. È anche chiamata insufficienza polmonare. Se non è trattata in maniera appropriata e in tempo può portare alla morte.

D: Quali sono i sintomi di un problema respiratorio in una persona con la Malattia di Pompe?

R: L'insufficienza respiratoria si manifesta con numerosi sintomi, fra cui:

Influenza sulle attività quotidiane

- Difficoltà a concentrarsi o a rimanere vigili
- Marcata riduzione delle prestazioni (ad esempio, calo del rendimento scolastico o fabbisogno di più tempo per svolgere le attività sul lavoro)
- Mancanza di respiro a riposo oppure dopo uno sforzo o esercizio fisico
- Perdita di appetito o del desiderio di mangiare

Problemi legati al sonno

- Eccessiva stanchezza o sonnolenza durante il giorno
- Difficoltà ad addormentarsi o a rimanere svegli
- Incubi frequenti

Altri problemi

- Ansia
- Depressione
- Mal di testa mattutini
- Tosse e starnuti deboli
- Utilizzo della muscolatura del collo e della colonna vertebrale per favorire la respirazione

Il fatto di presentare uno o più di questi sintomi non sempre significa che esiste un problema di respirazione. Tuttavia, essere cosciente dei sintomi che complicano la funzionalità respiratoria durante il giorno o che impediscono di dormire profondamente di notte, può aiutarti ad adottare le dovute misure per tenere sotto controllo tali sintomi.

D: Quanto spesso dovrei farmi valutare la funzione respiratoria?

R: La valutazione dello status respiratorio andrebbe effettuato ad ogni visita, con particolare attenzione al riflesso della tosse, alla presenza di rantolo o fiato corto, alla tolleranza all'esercizio, al livello di energia, grado di fatica e, nei neonati, abilità di deglutizione. L'esame polmonare dovrebbe porre attenzione alla velocità di respirazione, all'uso dei muscoli accessori alla respirazione, all'adeguatezza del flusso d'aria, alla qualità della tosse del paziente.

La spirometria (misura del fiato) è il test più comune della funzione polmonare, che misura la quantità (volume) e/o la velocità (flusso) d'aria che può essere inspirata ed espirata.

Nei pazienti ad esordio tardivo i test di funzione polmonare dovrebbero includere la capacità vitale (VC), volume espiratorio forzato in 1 minuto (FEV1). Le misure della massima pressione inspiratoria (MIP) e della massima pressione espiratoria (MEP) possono permettere di valutare la debolezza dei muscoli respiratori. La debolezza del diaframma può essere misurata con la capacità vitale (VC) in posizione supina (sdraiato a pancia in su).

Per i pazienti ad esordio infantile, la spirometria non è effettuabile e i test di valutazione della funzione polmonare può richiedere la sedazione, non consigliabile. Se disponibile, la capacità vitale nel pianto (CVC) può fornire una misura riproducibile della capacità vitale del neonato. La misura del flusso negativo inspiratorio (NIFM), un parametro simile alla MIP, fornisce una misura della forza dei muscoli inspiratori.

Lo scambio gassoso può essere misurato nei pazienti affetti da Malattia di Pompe per monitorare l'eventuale sviluppo di insufficienza respiratoria. L'ossimetria pulsata è un metodo non invasivo per misurare il livello di ossigenazione dell'emoglobina del paziente e la capnografia può essere effettuata routinariamente.

L'emoglobina trasporta l'ossigeno nel sangue dai polmoni al resto del corpo (es. tessuti), rilasciandolo alle cellule per il loro utilizzo.

La capnografia è la misurazione della concentrazione o della pressione parziale di CO₂ nei gas respiratori. È soprattutto utilizzata come strumento di monitoraggio durante l'anestesia e la terapia intensiva.

D: La debolezza dei muscoli addominali e del diaframma possono compromettere la tosse?

R: La tosse compromessa provoca la ritenzione del muco e l'incapacità di liberare sia il volume normale delle secrezioni polmonari che di quelle dovute ad infezioni acute, quindi predisponendo il paziente affetto da Malattia di Pompe a sviluppare atelettasia (collasso parziale o completo del polmone) e polmonite.

D: Quali trattamenti possono favorire l'estensione dei polmoni e dei muscoli pettorali e facilitare l'atto del tossire?

R: Esistono inoltre tecniche terapeutiche che possono favorire l'estensione dei polmoni e dei muscoli pettorali e facilitare l'atto del tossire, fra cui:

- **Air stacking (profonda insufflazione)** L'air stacking si verifica quando una persona fa un respiro e lo trattiene, quindi ne prende un secondo cercando di trattenerlo sopra al primo inalando più aria possibile nei polmoni. Il pallone Ambu (con una maschera facciale) è un apparecchio di ventilazione per aumentare la quantità d'aria contenuta nei polmoni mediante una serie di lunghi respiri.
- **Tosse assistita manualmente:** questa forma di tosse assistita implica insufflare il paziente con un profondo respiro, quindi aumentare la tosse comprimendo sia l'addome che il torace del paziente. L'insufflazione profonda (soffiare aria nei polmoni) permette l'estensione elastica dei polmoni e della parete pettorale riempiendo i polmoni, mentre la compressione aiuta la fase espulsiva. La tosse assistita manuale è possibile se il paziente è in grado di mantenere chiusa la glottide.
- **Insufflatore-esufflatore meccanico (tosse assistita):** è una terapia non invasiva che permette di rimuovere in maniera sicura e consistente le secrezioni polmonari nelle persone con riflesso della tosse compromesso. Funziona applicando gradualmente una pressione positiva alle vie aeree, quindi passando rapidamente ad una pressione negativa. Il passaggio rapido di pressione produce un elevato flusso espiratorio, simulando la tosse naturale.

Rischio di infezione:

Se hai il raffreddore o la bronchite, il riflesso della tosse compromesso aumenta il tuo rischio di sviluppare una polmonite. La polmonite è un'infezione dei polmoni dovuta all'invasione di un virus o di un batterio, con conseguente accumulo di liquido nei polmoni. I sintomi includono febbre, brividi, tosse e difficoltà a respirare. Le infezioni polmonari andrebbero trattate aggressivamente per evitare complicazioni.

Se si sviluppa un'insufficienza respiratoria acuta o un'infezione respiratoria difficili da trattare, potrebbe essere necessario effettuare un'incisione (o taglio) nella pelle per inserire un tubo per la respirazione nelle vie aeree per mantenere la ventilazione. Questa procedura operatoria è chiamata **tracheotomia**. La maggior parte dei pazienti affetti da Malattia di Pompe dovrebbero avere il supporto respiratorio a loro necessario con una combinazione di tecniche non invasive (con utilizzo di maschere facciali o altri dispositivi facciali che non necessitano un'operazione chirurgica). A volte la tracheotomia viene rimossa successivamente. È indispensabile essere seguiti da uno pneumologo e da un terapeuta della respirazione per poter iniziare il supporto respiratorio tempestivamente.

D: Quanto spesso devo eseguire una valutazione di routine della funzione respiratoria notturna?

R: Tutti i pazienti affetti da Malattia di Pompe dovrebbero avere una storia dettagliata del sonno alla diagnosi. È raccomandabile uno studio completo del sonno (polisomnografia) per tutte le valutazioni del sonno. L'ossimetria e la capnografia non sono sufficienti per valutare i

problemi respiratori notturni, sebbene possano essere utilizzati per misurare l'ipossia notturna o l'ipoventilazione, rispettivamente. L'ossimetria da sola non è sufficiente.

L'ipossia è una condizione patologica determinata da una carenza di ossigeno nell'intero organismo (ipossia generalizzata) o in una sua regione (ipossia tissutale).

L'ipoventilazione si verifica quando non si respira sufficientemente a fondo per mantenere il normale afflusso ed efflusso d'aria dai polmoni. Se una persona ipoventila, si aumenta il livello della CO₂ nel corpo che porta ad una quantità di ossigeno insufficiente.

L' iperventilazione è una serie di atti respiratori più frequenti o più profondi del normale.

I sintomi tipici del disturbo respiratorio notturno sono russare, apnee notturne, rantoli, sonno non riposante, irritabilità, sonnolenza eccessiva durante il giorno. La presenza di apnee ostruttive notturne o ipoventilazione dovrebbero essere valutate in maniera oggettiva alla diagnosi tramite polisonnografia, indipendentemente dall'anamnesi. Il trattamento dell'insufficienza respiratoria e delle apnee ostruttive notturne dovrebbe essere monitorato nel tempo. Se indicati clinicamente, bisognerebbe eseguire un follow-up appropriato dei disturbi del sonno.

D: Cosa significa disturbo respiratorio notturno?

R: Il disturbo respiratorio notturno è un sintomo comune dei pazienti con Malattia di Pompe caratterizzati da debolezza dei muscoli respiratori. La diminuzione del tono delle vie aeree superiori, soprattutto durante il sonno REM (rapido movimento degli occhi) può ulteriormente compromettere la ventilazione. L'ipoventilazione notturna (che avviene durante la notte) generalmente precede l'insufficienza respiratoria durante il giorno.

Nelle persone diagnosticate con Malattia di Pompe ad esordio tardive i disturbi respiratori notturni possono manifestarsi anche se la capacità vitale in posizione eretta presenta anomalie moderate a causa del coinvolgimento diaframmatico eccessivo. I pazienti Pompe possono inoltre presentare una capacità compromessa di compensare i problemi di apnea ostruttiva notturna e che causa il peggioramento dell'ipercapnia (troppa CO₂ nel sangue) ed ipossiemia (diminuita pressione parziale di ossigeno nel sangue). Nei pazienti Pompe ad Esordio Infantile i disturbi respiratori notturni possono presentarsi prima che i genitori ne riportino i sintomi.

D: Come è possibile riconoscere se si hanno problemi di apnee notturne?

R: L'apnea notturna è un problema del sonno caratterizzato da pause nella respirazione durante il sonno. Ciascun episodio ha una durata sufficiente da far saltare uno o più respiri e questi episodi si verificano ripetutamente durante tutto il sonno. La definizione standard di ogni episodio apneico include un intervallo minimo di 10 secondi tra i respiri accompagnato da un picco neurologico (aumento di 3 secondi o maggiore nella frequenza dell'elettroencefalogramma), da una diminuzione del 3-4% del livello d'ossigeno nel sangue (desaturazione) o da entrambi. Per diagnosticare problemi di apnea notturna è necessario effettuare la polisonnografia.

Sono definiti livelli clinici significativi di apnea notturna se si verificano 5 o più episodi apneici per ora di qualsiasi tipo (rilevati nel polisonnogramma).

Ci sono tre diversi tipi di apnea notturna: centrale, ostruttiva e complessa.

Apnea centrale notturna: È una patologia che provoca l'interruzione della respirazione durante il sonno perché manca lo sforzo respiratorio. L'apnea centrale notturna si verifica perché il tuo cervello "si dimentica" di respirare durante il sonno, non inviando i segnali deputati ai muscoli che controllano la respirazione. È una forma non così comune di apnea notturna (5% delle apnee).

Apnea notturna ostruttiva: È un problema del sonno potenzialmente molto serio durante il quale la respirazione si interrompe e riparte ripetutamente durante il sonno. È la forma più comune di apnea notturna e si verifica quando i muscoli della gola si rilassano e contraggono ad intermittenza ostruendo le vie aeree durante il sonno. Il segno più evidente dell'apnea notturna ostruttiva è il russamento, anche se non tutti russano.

Apnea notturna complessa: È una combinazione di apnea centrale ed ostruttiva. L'apnea notturna complessa è una forma di apnea notturna durante il quale le apnee centrali persistono o compaiono durante il tentativo di trattare l'apnea notturna ostruttiva con un dispositivo CPAP (ventilazione pressione positiva continua) o un dispositivo a doppio livello.

Indipendentemente dal tipo di apnea, l'individuo che ne soffre è raramente a conoscenza di avere questi tipi di problema anche al risveglio. L'apnea notturna viene riconosciuta come un problema se c'è un altro che ne testimonia gli episodi o per gli effetti che ha sul corpo. I sintomi possono essere presenti per anni senza essere riconosciuti e la persona che ne soffre può riportare sonnolenza durante il giorno o maggiore faticabilità associati ai disturbi notturni.

D: Ci sono delle raccomandazioni che dovrebbero essere seguite da una persona con Malattia di Pompe?

R: Elenco di raccomandazioni polmonari:

- La valutazione clinica dello stato respiratorio dovrebbe essere effettuata ad ogni visita medica.
- Se possibile, la valutazione polmonare e lo scambio dei gas dovrebbero essere misurate alla diagnosi, ogni anno e quando si verificano variazioni della condizione clinica del paziente.
- Effettuare i raggi-X torace alla diagnosi e quando necessario da un punto di vista clinico.
- Massimizzare l'espulsione delle secrezioni dalle vie aeree in maniera routinaria.
- Misurare la funzione respiratoria durante il sonno non appena il paziente si lamenta di sonnolenza durante il giorno, fatica non spiegabile, o ha osservato episodi di apnea durante il sonno.
- La terapia con ossigeno e ventilazione a pressione positive non invasive può essere prescritta dal medico se si verificano delle anomalie legate alla ventilazione come ipossiemia, apnea notturna ostruttiva, ipoventilazione. La modalità di trattamento deve basarsi su una diagnosi certa del tipo di episodi respiratori che si verificano durante il sonno.

- Tutte le infezioni polmonari devono essere trattate in maniera aggressiva.

D: Che tipo di terapia può aiutare le persone con problemi respiratori?

R: La ventilazione meccanica aiuta le persone con la Malattia di Pompe a gestire i problemi respiratori in quanto fornisce aria ai polmoni. L'impiego di macchine (o ventilatori) può migliorare notevolmente la qualità di vita dei bambini e degli adulti con insufficienza respiratoria. Inizialmente, la terapia può essere necessaria solo di notte per mantenere il normale flusso d'aria durante il sonno. Una macchina portatile viene utilizzata per fornire un flusso costante di aria mediante una maschera da applicare al naso oppure sia al naso che alla bocca.

Tipi di ventilatori maggiormente utilizzati dai pazienti affetti da Malattia di Pompe:

- **Ventilatori BiPAP:** BiPAP (Bi-level Positive Airway Pressure). Possono essere preimpostati in modo da fornire una maggiore pressione dell'aria durante l'inspirazione e una minore pressione durante l'espirazione. Sono utilizzati in caso di apnea notturna o fatica dei muscoli ventilatori. Sono stati utilizzati anche per prevenire procedure più invasive come intubazione o tracheotomia.
- **Ventilatori a volume-ciclo:** permettono di regolare il volume dell'aria invece che la pressione e, quindi, di fare respiri più profondi quando è necessario.
- **Ventilatore CPAP:** CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) eroga aria ad un livello di pressione costante e positiva nella gola per evitare che collassi durante il sonno, ma non offre alle persone con debolezza dei muscoli respiratori il tipo di supporto respiratorio di cui hanno realmente bisogno. L'apparecchio CPAP deve essere utilizzato dalle persone con la Malattia di Pompe esclusivamente in casi rari per trattare le apnee notturne.

D: Alcune persone non sono in grado di utilizzare l'umidificatore per il loro ventilatore perché in alcuni casi di notte il tubo del ventilatore si riempie di condensa. Perché succede?

R: Questa condensa si chiama "rainout". Se la stanza è fredda, l'aria più calda ed umidificata si raffredda al contatto con l'aria della stanza, condensandosi e formando delle goccioline.

Diversi modi per gestire la condensa:

- Abbassare il livello di umidità
- Aumentare la temperatura della stanza durante la notte per diminuire la differenza di temperatura tra la stanza e l'umidificatore – assicurati che la finestra sia chiusa.
- Metti il tubo dell'umidificatore sotto le coperte.
- Copri il tubo con la carta stagnola sempre per mantenere l'aria più calda.

D: Cos'è l'umidificazione riscaldata?

R: L'umidificazione riscaldata nel circuito di respirazione del ventilatore scalda l'aria e gli fornisce l'umidità sufficiente per impedire la deidratazione delle mucose.

D: Mi è stato programmato un intervento chirurgico ed è probabile che venga eseguito in anestesia generale. Quali misure devo adottare per prevenire problemi respiratori o infezioni polmonari?

R: Se un intervento chirurgico richiede un'anestesia generale, devi informare preventivamente l'equipe medica che necessiti di un supporto supplementare per respirare e tossire una volta terminato l'intervento. Chiarisci la tua preferenza: alcune persone con la Malattia di Pompe preferiscono una ventilazione non invasiva (come un ventilatore BiPAP e un apparecchio per tosse assistita). Altri invece ritengono che la ventilazione invasiva (come una cannula di respirazione) sia più efficace. I familiari che ti assisteranno durante il periodo di convalescenza dovranno imparare come utilizzare questi apparecchi. Un terapeuta della respirazione potrà offrire l'addestramento necessario. Dovrai inoltre informare l'equipe chirurgica nel caso in cui tu stia già utilizzando un ventilatore affinché l'anestesista possa gestire per tempo e nel migliore dei modi le tue specifiche esigenze. È una buona idea portare il proprio ventilatore in ospedale e comunque parlarne con il proprio dottore ed anestesista.

D: Che cosa devo riferire ai medici sull'uso dell'ossigeno?

R: Molti medici non sanno che non è consigliabile somministrare ossigeno a persone affette dalla Malattia di Pompe che presentano problemi respiratori. Di fatto, può essere pericoloso. Si noti che i problemi respiratori nella Malattia di Pompe sono causati da debolezza muscolare, non da malattie polmonari. Non a caso, la maggior parte dei pazienti Pompe ha polmoni sani. Invece di favorire una respirazione più profonda, il forte flusso di ossigeno riduce lo stimolo naturale della respirazione. Il livello di CO₂ nel sangue aumenta, mettendo il paziente a rischio di deficit respiratorio. Tale situazione può essere prevenuta somministrando una terapia ventilatoria che favorisca il ripristino di una respirazione profonda. Come misura di sicurezza in caso d'emergenza, sarebbe opportuno indossare un bracciale con avvertenze mediche oppure portare con sé le indicazioni scritte del proprio pneumologo. Una terapia a base d'ossigeno può essere somministrata solo in ospedale quando si soffre anche di malattie polmonari, come la polmonite, oppure negli stadi avanzati della Malattia di Pompe.

La presente pubblicazione si prefigge di fornire informazioni generali sul tema trattato. Viene distribuita come servizio pubblico erogato dall' IPA - International Pompe Association, fermo restando che l'IPA non si impegna a fornire prestazioni mediche o altri servizi professionali. La medicina è una scienza in costante evoluzione. L'errore umano e i cambiamenti della prassi medica non consentono di garantire la precisione di materiali che trattano una materia così complessa. Le presenti informazioni devono essere pertanto confermate da altre fonti, in particolare fonti mediche.

Tradotto da AIG - Associazione Italiana Glicogenosi www.aig-aig.it