

Progetti innovativi per le malattie rare

Percorso diagnostico terapeutico e assistenziale per l'ipofosfatasi dell'adulto

Maurizio Mazzantini¹, Michele Maffi¹, Gaetano La Rocca¹, Benedetta Toschi², Antonella Fogli³, Vanna Bottai⁴, Marta Mosca¹

1 U.O.C Reumatologia, 2 S.D. Genetica medica, 3 S.V.D. Genetica molecolare e 4 U.O Ortopedia e Traumatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana.

Abstract

L'ipofosfatasi (IF) è una malattia genetica causata dalla mutazione del gene codificante per la fosfatasi alcalina non tessuto specifica (TNSALP), con riduzione dei valori ematici della TNSALP e soppressione parziale o totale delle funzioni connesse a tale enzima. La prevalenza oscilla tra 1:300000 e 1:500 abitanti, rispettivamente per le forme severe e lievi. Clinicamente l'IF, nella sua forma AD o AR, ha conseguenze molto eterogenee, che individuano forme di malattia gravi, moderate e lievi; inoltre, in relazione all'età di insorgenza, si identificano sei sottotipi: perinatale maligna, perinatale benigna, del lattante, pediatrica, dell'adulto e l'odontoipofosfatasi.

Lo spettro delle manifestazioni cliniche è ampio e va dalla morte fetale con convulsioni, ipoplasia polmonare e rachitismo fino alla sola presenza di segni aspecifici quali astenia, artralgie e debolezza muscolare, o la sola forma odontoiatrica. Segni e sintomi suggestivi di IF nell'adulto sono legati a deficit della mineralizzazione con conseguenti fratture da fragilità, fratture da stress, condrocalcosi e pseudogotta, perdita prematura della dentizione con radici intatte, mialgie e debolezza muscolare. La U.O di Reumatologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana partecipa alla compilazione del Registro Internazionale dell'IF, nel quale al momento sono stati arruolati 13 pazienti. Il farmaco asfotase alfa, forma ricombinante dell'enzima TNSALP, è la terapia specifica per l'IF; tuttavia, l'inquadramento diagnostico e la gestione terapeutica richiedono la collaborazione di un gruppo multidisciplinare in grado di individualizzare il trattamento e stabilire obiettivi terapeutici mirati.

Per una diagnosi e una terapia più adeguate dell'IF, la U.O di Reumatologia è promotrice di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per l'IF dei pazienti di età superiore ai 16 anni, che esprima una sequenza predefinita, coordinata e articolata di prestazioni mediche individuate sulla base di raccomandazioni scientifiche e volta a coordinare più specialisti, con l'obiettivo di migliorare la gestione complessiva del malato. Il PDTA intende coinvolgere medici specialisti dell'osso (U.O. Reumatologia), genetisti (Benedetta Toschi), medici di laboratorio (Maria Rita Sessa), ortopedici e specialisti in medicina fisica e riabilitativa.

Per concludere, l'IF è una malattia eterogenea che si esprime con manifestazioni cliniche estremamente diversificate che compromettono in maniera significativa la qualità di vita del paziente e che richiedono un approccio multidisciplinare. Come si rende evidente dalla letteratura scientifica, la collaborazione tra i diversi specialisti per la gestione di questa patologia rappresenta il metodo più efficiente per garantire uno standard di cura adeguato.