



Il trattamento nutrizionale combinato con 1,3 butandiolo e antiossidanti migliora la clearance autofagica nella malattia di Pompe

(Nutritional co-therapy with 1,3-butanediol and multi-ingredient antioxidants enhances autophagic clearance in Pompe disease)

Nilsson M.I, Crozier M, Di Carlo A, Xhuti D, Manta K, Roik L.J, Bujak A.L, Nederveen J.P, Tarnopolsky M.G, Hettinga B, Meena N.K, Raben N, Tarnopolsky M.A.

Molecular Genetics and Metabolism, 2022

Nel presente studio canadese, l'obiettivo degli autori è stato quello di confrontare gli effetti benefici, di diverse tipologie di diete combinate con la terapia enzimatica sostitutiva (ERT), sul muscolo scheletrico di modelli murini con malattia di Pompe.

Per determinare gli effetti della ERT e dell'intervento dietetico combinato sul danno muscolare nella malattia di Pompe, topi GAA-KO di tre mesi sono stati sottoposti a due mesi di ERT combinata con una dieta specifica e/o un precursore dei corpi chetonici.

In particolare, sono stati testati i seguenti interventi nutrizionali abbinati alla ERT con alfa-glucosidasi acida (Myozyme®) a lungo termine: dieta chetogenica (ERT-KETO), somministrazione giornaliera di un precursore di un corpo chetonico orale (1,3-butandiolo; ERT-BD), dieta antiossidante multi-ingredienti (ERT-MITO; CoQ10, acido α -lipoico, vitamina E, estratto di barbabietola, HMB, creatina e citrullina) e co-terapia con 1,3-butandiolo e antiossidanti multi-ingredienti (ERT-BD- MITO).

I risultati dello studio hanno mostrato che due mesi di somministrazione di 1,3-butandiolo hanno aumentato i livelli di chetoni circolatori, attenuato l'accumulo del materiale di scarto nelle fibre muscolari di tipo 2 e preservato la forza e la funzione muscolare nei topi GAA-KO trattati con ERT. ERT-BD è risultato più efficace rispetto a ERT standard e ERT-KETO in termini di clearance autofagica, diminuzione dello stress ossidativo e mantenimento muscolare. Tuttavia, l'aggiunta di antiossidanti multi-ingredienti (ERT-BD-MITO) ha fornito i benefici più consistenti in tutti gli outcome misurati e ha normalizzato l'espressione proteica mitocondriale nei topi GAA-KO.

Tali risultati suggeriscono che, combinando la ERT con un precursore chetonico orale (ERT-BD) e una dieta MITO con 1,3-butandiolo e antiossidanti multi-ingredienti, il danno muscolare nella malattia di Pompe può essere attenuato con maggior efficacia rispetto alla somministrazione della ERT standard.

I precursori di corpi chetonici di nuova generazione sono ben tollerati negli adulti sani, la praticabilità ed i benefici dell'integrazione a lungo termine devono ancora essere confermati nei pazienti con malattia di Pompe; mentre i profili di sicurezza ed efficacia di specifiche combinazioni di antiossidanti (CoQ10, vitamina E e acido alfa-lipoico), proteine (siero di latte e caseina), aminoacidi o metaboliti di aminoacidi (leucina e β -idrossi- β -metilbutirrato) e vettori energetici (creatina monoidrato) sono ben consolidati e, quindi, può esserne raccomandato l'utilizzo clinico.

Tale studio suggerisce la necessità di un approccio terapeutico “multi-ingrediente” per mirare a tutti gli aspetti dell'atrofia muscolare nella malattia di Pompe e per osservare i benefici clinici.