



In Collaborazione

Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare del Friuli Venezia Giulia

Corso di Formazione

“DOLORE COME SEGNO DI MALATTIA METABOLICA RARA”

Sabato 17 gennaio 2026

Sala Convegni Ordine dei Medici Via Diaz 30



Le patologie metaboliche rare necessitano di capacità di riconoscimento tempestivo e quindi di formazione del personale medico, in quanto per molte di queste malattie è disponibile un trattamento specifico che è tanto più efficace quanto più avviato precocemente.

Il dolore muscolare acuto come spia di malattia metabolica rara – Andrea Bordugo
Discussione di un caso in seduta plenaria (valido ai fini ECM)

Dr Andrea Bordugo

Responsabile Unità Operativa Malattie Metaboliche e Sindromiche

Centro Coordinamento Regionale Malattie Rare

ASUFC Udine

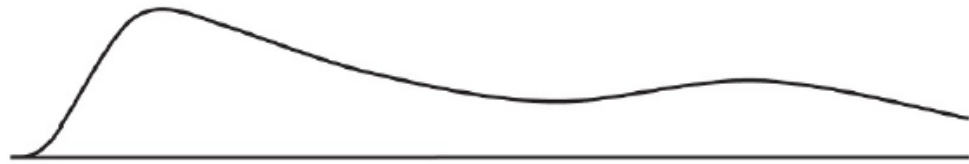
andrea.bordugo@asufc.sanita.fvg.it

Quando si presentano

Age: birth 1 week 1 month 1 year

Intoxication

Aminoacidopathies
Organic acidurias
Urea cycle defects
Galactosemia, hereditary fructose intolerance



Reduced fasting tolerance

Fatty acid oxidation defects
Disorders of ketogenesis
Glycogen storage disease type I
Disorders of gluconeogenesis



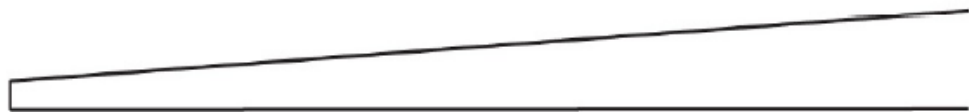
Disturbed energy metabolism

Mitochondrial disorders
Long-chain fatty acid oxidation defects



Disturbed metabolism of complex molecules

Lysosomal storage disease
Peroxisomal disorders
Disorders of glycosylation



Disturbed neurotransmission

Nonketotic hyperglycinemia
Sulfite oxidase deficiency
B₆- and pyridoxal-phosphate-dependent seizures
GABA transaminase deficiency
Abbreviation: GABA, gamma-aminobutyric acid





Screening neonatali

Il termine “screening neonatale” definisce i programmi di medicina preventiva secondaria, attivati su larga scala nei primi giorni di vita, aventi per obiettivo la selezione precoce ed il tempestivo trattamento di neonati ad alto rischio per alcune patologie congenite, curabili, caratterizzate principalmente da un’importante mortalità precoce e/o da una morbidità severa dei soggetti affetti.

In particolare, lo Screening neonatale su goccia di sangue e lo Screening Neonatale Esteso (SNE) permettono di diagnosticare precocemente malattie di natura genetica, endocrina, metabolica o ematologica, per le quali solo con la diagnosi precoce e un tempestivo trattamento si ha una speranza di cura e di vita normale.

Tecnologie:

anni '60

Metodi microbiologici

anni '70

Metodi colorimetrici,
fluorimetrici, etc...

anni '80

Metodi
immunofluorimetrici, etc...

SCREENING "TRADIZIONALE"

PKU,
GAL

CH, MSUD, CF, HCY,
etc...

BIOT, G6PD,
CAH

Normativa nazionale:

Legge 5 febbraio 1992 n. 104:

- CH,
- PKU,
- CF (legge 23 dicembre 1993 n. 548)

anni '90

Spettrometria di massa tandem

TYR I/II,
MET, PKU/H-Phe, MSUD,
ASA, CIT I/II, HCY, ARG, etc...

GA I, IVA, HMG, BKT, Cbl A, B, C, D,
MMA, PA, 3MCC, MCD, 2MBG, 3MGA, IBG,
NKHG, PC, M/SCHAD, MCKAT, 2M3HBA, EE, etc...

CUD, GAII, LCHAD/TFP, MCAD, VLCAD,
CPT I, CPT II, CACT, SCAD, etc...

Malattia di Pompe, di Fabry, mucopolisaccaridosi, SCID, etc...

SCREENING METABOLICO "ALLARGATO"

DGR n. 1308/2013

LEGGE 19 agosto 2016, n. 167 prevenzione e cura delle malattie metaboliche ereditarie. (16G00180)
(GU Serie Generale n.203 del 31-08-2016) note:
Entrata in vigore del provvedimento:15/09/2016

Legge Volpi 2018 n 145
LSD, SMA, SCID

Dr.ssa Marta Camilot

Dolore muscolare acuto

Sintomo frequente in ambulatorio

Talvolta primo segno di malattia rara

Obiettivo: riconoscere quando NON è banale

Obiettivi per MMG e Pediatri

Riconoscere pattern sospetti

Sapere quando dosare CK

Avviare diagnosi precoce

Ridurre ritardi diagnostici

Cosa sono le miopatie metaboliche

Malattie genetiche del metabolismo energetico

Difetto di produzione di ATP

Danno muscolare durante lo sforzo

Esordio pediatrico o adulto

Miopatie legate ad alterazioni metabolismo del glicogeno

McArdle (GSD V)

Tarui (GSD VII)

Pompe

Dolore precoce, rigidità, stop immediato

glycogen storage diseases

- **GSD Ia (Von Geirk disease) & Ib**
Glucose 6-phosphatase deficiency
- **GSD II (Pompe's disease)**
Failure to lysosomal breakdown of glycogen (1-4 glucosidase def.)
- **GSD III (Cori disease)**
Deficiency of debranching enzyme (for 1-6 link removal in glycogenlysis)
- **GSD IV (Andreson's disease)**
Deficiency of branching enzyme (of glycogen synthesis)
- **GSD V (Mc Ardle' disease)**
Deficiency of glycogen phosphorylase (of glycogenlysis)
- **GSD VI (hepatic phosphorylase deficiency)**
Deficiency of glycogen phosphorylase (of glycogenlysis)
- **GSD VII**
Deficiency of phosphofructokinase

Caso clinico – Glicogenosi

Bambino 11 anni

Dolore dopo pochi minuti di corsa

Evita educazione fisica

CK 9.000 dopo sforzo

Si riduce rapidamente dopo riposo

Pannello genetico

Glicogenosi tipo V (McArdle)

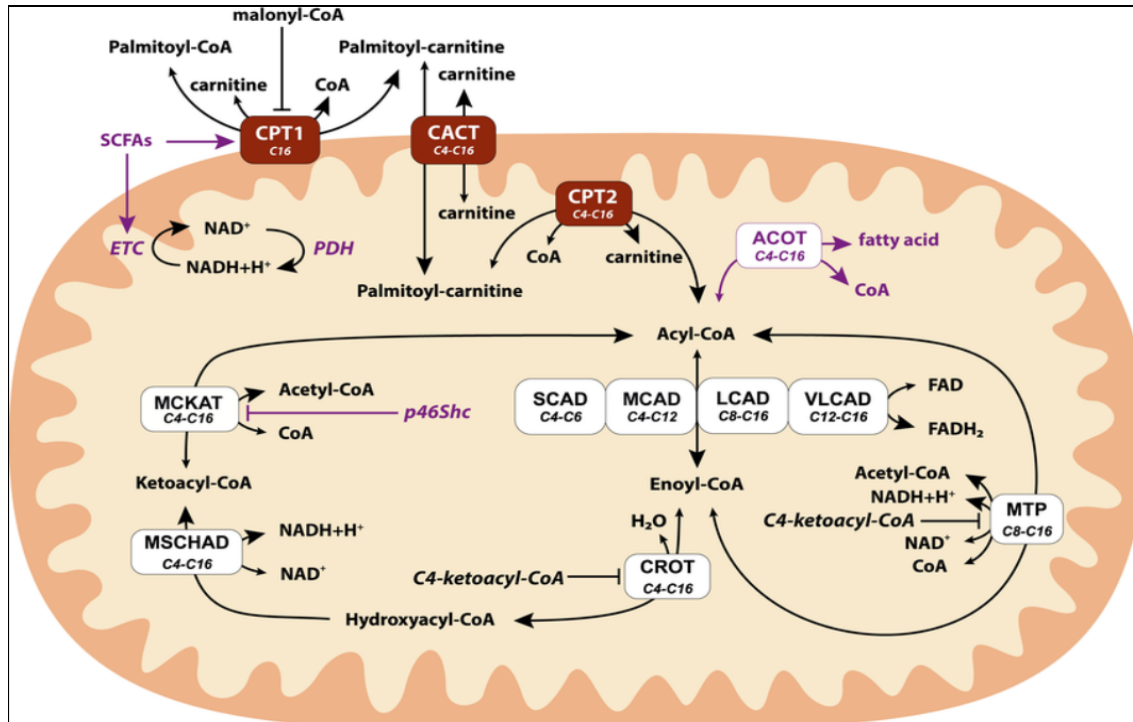
Miopatie della beta-ossidazione

CPT II

VLCAD

MCAD

Dolore tardivo e rabdomiolisi



Caso clinico – Beta-ossidazione

Adulto 38 anni

Trekking 6 ore

Urine scure

CK 25.000

Acilcarnitine plasm.

Pannello genetico

CPTII



Miopatie metaboliche – tabella comparativa

Caratteristica	Glicogeno	Lipidi (beta-ossidazione)
Insorgenza dolore	Precoce (minuti)	Tardiva (ore)
Tipo di sforzo	Breve / intenso	Prolungato
Trigger	Scale, sprint, febbre	Digiuno, febbre
Recupero	Rapido	Lento
Rabdomiolisi	Possibile	Frequente

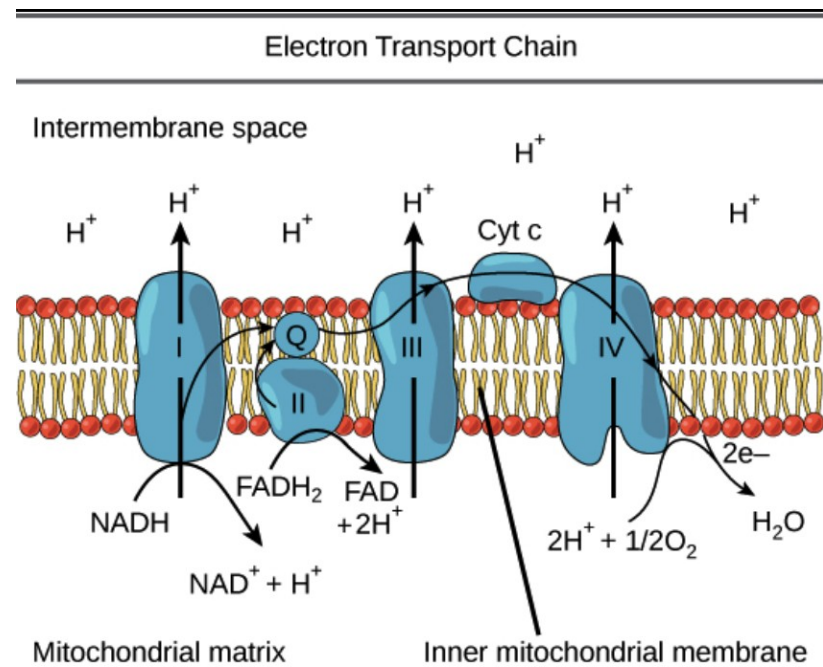
Miopatie mitocondriali

MELAS

MERRF

CPEO

Astenia sproporzionata e multisistemicità



Caso clinico – Miopatia mitocondriale

Donna 35 anni

Astenia ingravescente e intolleranza allo sforzo

Dolore muscolare lieve ma persistente

Cefalea e ipoacusia lieve

CK normale o lievemente elevata

Retinopatia «sale e pepe»

Biopsia muscolare

Pannello genetico

Diagnosi: miopatia mitocondriale

Esami di primo livello

CK

AST/ALT

Non tutte le ipertransaminasemie sono epatiche

Funzione renale attenzione a danno da mioglobina

Esame urine: lo stix legge emoglobina in realtà è mioglobina

TSH Miopatia da ipotiroidismo

Red flags

Dolore post-sforzo abituale

Episodi ricorrenti

Crampi o rigidità

Urine scure

CK elevata o mai dosata

CLINICAL TEAM

Maurizio Scarpa
Annalisa Sechi
Manuela Zanatta
Rosalia Da Riol
Alessandro Spinelli
Paola Piovani
Anna Schintu
Monica Donato
Claudia Molaro



LAB TEAM

Andrea Dardis
Eleonora Pavan
Massimiliano Orazabal
Paolo Peruzzo
Martina Ferro
Natasha Bergamin
Silvia Cattarossi

CLINICAL TRIALS

Samantha Gomboso

CENTER ADM. SUPPORT AND REGISTRIES

Paola Bettinardi
Enrica Epifani
Martina Bon
Ivan Racioppi
Anna Lazzaro
Samantha Della Mora

Giulia Bellinazzi MD

