



13° Convegno Nazionale
Associazione Italiana Glicogenosi
Rimini, 30-31 Maggio 2009

**Importanza dell'equilibrio
metabolico-nutrizionale
nelle glicogenosi**

Sabrina Paci
Clinica Pediatrica - Ospedale San Paolo
Università degli Studi di Milano

Qualche riflessione...

L'aspettativa di vita dei pazienti affetti da GSD è aumentata in modo considerevole negli ultimi anni.

Da ciò è emersa la necessità di una gestione del paziente non più inerente solo le problematiche “a breve termine” connesse alla patologia, ma anche delle complicanze a comparsa in età adolescenziale e adulta.

Qualche riflessione...

Il management dei pazienti deve quindi attualmente rispondere a più quesiti:

- ✓ prevenzione delle crisi acute di scompenso metabolico
- ✓ prevenzione delle complicanze a lungo termine
- ✓ raggiungimento di adeguato accrescimento staturponderale e sviluppo psicomotorio
- ✓ buona qualità di vita per il paziente.

Evidenze scientifiche

Un ottimale controllo metabolico-nutrizionale della patologia consente il raggiungimento di migliori parametri di crescita e spesso la riduzione di insorgenza/progressione delle manifestazioni cliniche e delle complicanze a lungo termine, come ad esempio:

- epatomegalia
- gotta
- nefrolitiasi
- xantomi
- pancreatiti
- rischio di sviluppare adenomatosi epatica.

Follow up metabolico-nutrizionale

La valutazione del controllo metabolico-nutrizionale di un paziente affetto da glicogenosi è ottenibile attraverso un costante monitoraggio clinico, ematochimico e strumentale comprendente periodicamente:

1. valutazioni complete anamnestico-obiettive
2. valutazioni dei “parametri metabolici”
3. utilizzo di esami strumentali (es. ecografia addome completo, densitometria ossea, ...).

1. Valutazione anamnestico-obiettiva

Deve essere costante durante tutta la vita del paziente: per tale motivo i genitori, e i soggetti stessi una volta adulti, devono essere istruiti a riconoscere i sintomi e segni che accompagnano una riduzione della glicemia, quali *pallore, sudorazione, alterazione dello stato di coscienza, fino a quadri gravi con convulsioni e coma*, e devono di conseguenza essere istruiti sul comportamento da adottare in tali casi.

1. Valutazione anamnestico-obiettiva

Ricordiamo che le crisi ipoglicemiche possono essere scatenate anche solo da piccoli ritardi nell'assunzione del pasto o da malattie intercorrenti, durante le quali il fabbisogno di glucosio può essere aumentato (a causa per esempio della febbre), e durante le quali possono essere concomitanti inappetenza, vomito e/o diarrea, con conseguente difficoltà ad assicurare un adeguato apporto di glucosio esogeno.

2. Principali parametri di controllo metabolico-nutrizionale

Glicemia pre-prandiale

scarsa utilità della determinazione di un singolo valore a causa delle variazioni circadiane e nei diversi giorni

necessario ripetere tale misurazione nell'arco delle 24 ore tramite un profilo glicemico, meglio se accompagnato dalla misurazione del lattato plasmatico

Uricemia

Trigliceridemia

Equilibrio acido-base

Lattato su urine delle 24 h

3. Esecuzione di esami strumentali

L'esecuzione di periodici esami strumentali deve essere mirata sia ad effettuare il monitoraggio della patologia di base sia ad indagare l'insorgenza o evoluzione delle eventuali complicanze descritte nella storia naturale della glicogenosi (quali ad esempio l'insorgenza di adenomi epatici, osteoporosi,...).

Adenomi epatici

Lo scarso controllo metabolico è stato in passato a lungo ritenuto l'unica causa della comparsa di adenomi epatici, ma alcune recenti evidenze sembrano ritenere anche altri fattori responsabili dell'eziopatogenesi di tale complicanza.

Per la diagnosi precoce di adenomi epatici e per il controllo dell'evoluzione di crescita e delle caratteristiche (compresa l'eventuale trasformazione maligna) in tutti i pazienti con GSD deve essere effettuato un monitoraggio costante tramite ecografia epatica associata al dosaggio periodico dell' α -fetoproteina (che talvolta però resta normale anche in caso di evoluzione in adenocarcinoma).

Adenomi epatici

Non sembra attualmente esserci un consenso univoco sulla strategia terapeutica da adottare in caso di adenomi epatici (osservazione?, resezione?, ablazione?, trapianto?, no biopsia perché rischio di sanguinamento): il monitoraggio periodico di tali lesioni sembra essere l'approccio più corretto in considerazione della stabilità di tali lesioni.

Da correlare all'adenomatosi epatica (anche multipla) anche la persistenza di anemia nonostante la supplementazione marziale, a causa della produzione di epcidina che blocca il recycling di ferro dal midollo osseo.

Nefropatia

Il danno renale tipicamente osservato nei pazienti affetti da GSD I è caratterizzato inizialmente da iperfiltrazione isolata, seguita dalla comparsa di microalbuminuria e poi proteinuria, espressioni di danno glomerulare.

Vi sono evidenze che un ottimale controllo metabolico-nutrizionale possa ritardare l'insorgenza e/o ridurre la progressione del danno renale.

Nefropatia

Anche in questo caso è fondamentale il monitoraggio periodico dei parametri di funzionalità renale (plasmatici ed urinari, meglio su raccolta delle urine delle 24 h).

In alcuni soggetti è stato descritto un danno a livello del tubulo distale, che si manifesta con ipercalciuria ed ipocitraturia, e che conducono a nefrolitiasi; tale complicanza sembra essere meno correlata all'efficacia del controllo metabolico della glicogenosi rispetto al danno glomerulare in precedenza descritto.

Terapia

La terapia dietetica ha come obiettivo principale quello di mantenere i livelli plasmatici di glucosio costantemente nel range della normalità e prevenire così “la crisi ipoglicemica”, con le relative manifestazioni cliniche, e ridurre così la morbidity.

La terapia dietetica di base viene completata con la terapia farmacologica delle complicanze, anche se nei pazienti con buon controllo metabolico la dislipidemia e l'iperuricemia sono automaticamente compensate.

Dietoterapia

La dietoterapia ideale della GSD I è costituita da:

- almeno il 60-70% dell'intake calorico giornaliero sotto forma di carboidrati (soprattutto a lento assorbimento e con l'utilizzo di polimeri di glucosio)
- 15-20% di proteine
- 10-15% di lipidi, preferibilmente di tipo vegetale con elevato contenuto di acido linoleico.

→ Dieta personalizzata!

Dietoterapia

Cardine della terapia dietetica sono:

- il frazionamento dei pasti
- l'uso della nutrizione enterale notturna (polimeri di glucosio)
- la somministrazione dell'amido di mais crudo, a partire dal compimento del primo anno di vita a causa dell'immaturità funzionale dell'amilasi pancreatica prima dei 12 mesi.

A tal proposito si segnala la recente immissione in commercio di un *nuovo tipo di amido di mais modificato con trattamento termico (Glycosade)*, che sembra garantire intervalli tra i pasti più lunghi e l'ottenimento di migliori parametri di glicemia ed insulina.

Dietoterapia

Durante il primo anno di vita l'intervallo tra i pasti nelle ore diurne non deve essere superiore alle tre ore circa.

A partire dai 12 mesi di vita la somministrazione di amido di mais crudo può risultare utile per garantire uno stato di normoglicemia post-prandiale e consentire pertanto l'allungamento dell'intervallo tra i pasti; l'assunzione deve avvenire a distanza di ½-1 ora dal pasto alla dose iniziale di 0,5 g/kg/die, progressivamente incrementabile fino a 1,5-2 g/kg/die.

Nutrizione enterale notturna

Nelle epoche più precoci di vita la nutrizione enterale notturna, costituita da una soluzione iperglucidica, priva di lattosio e supplementata con polimeri del glucosio e miscela di maltodestrine, è indispensabile per garantire la normoglicemia durante la notte e di conseguenza un'adeguata crescita.

Tale infusione, somministrata attraverso sondino nasogastrico, deve fornire circa $1/3$ delle calorie previste nelle 24 ore e, se ben tollerata, dovrebbe essere prolungata fino all'adolescenza ovvero, secondo le teorie più recenti, mantenuta fino al raggiungimento dello sviluppo sessuale e del completo accrescimento staturale-ponderale.

Terapia farmacologica

La terapia dietetica, cardine del trattamento della GSD I, spesso necessita di essere integrata con una terapia farmacologica, quale ad esempio:

- allopurinolo in caso di iperuricemia
- ACE-inibitori per la nefropatia (utilizzo già negli stadi iniziali di danno glomerulare)
- bicarbonato/citrato per l'alcalinizzazione delle urine, al fine di evitare nefrocalcinosi e nefrolitiasi
- supplementazione multivitaminica, di minerali e di calcio e/o vitamina D, al fine di evitare deficit nutrizionali ed osteoporosi ed assicurare un'adeguata crescita
- G-CSF per le MICI
-

In conclusione...

Il mantenimento di un ottimale equilibrio metabolico-nutrizione in un paziente affetto da GSD I, concetto valido sia per l'età pediatrica che per quella adulta, sembra essere in grado di garantire migliori parametri di crescita e sviluppo e minor rischio di insorgenza di complicanze in questi pazienti.

Inoltre il mantenimento di tale equilibrio presenta un fattore di protezione per la comparsa di patologie cronico-degenerative tipiche dell'età adulta.

Obiettivo del pediatra nutrizionista sarà quello di monitorare e correggere i parametri biochimico-nutrizionali nell'ottica della cura ma anche della prevenzione nel paziente adulto con GSD.