



associazione italiana glicogenosi presenta

convegno nazionale glicogenosi
ventiseiesima edizione
5 - 6 ottobre 2024 **Bologna**



*Ascoltare, accogliere,
accompagnare le persone
con glicogenosi oggi
per progettare insieme
il **domani***

**Approccio terapeutico alla glicogenosi 3: qualcosa è
cambiato?**

Dott.ssa Viola Crescitelli - dott.ssa Roberta Pretese
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori - Monza





Fondazione IRCCS
San Gerardo dei Tintori

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



European
Reference
Network

MetabERN European Reference Network
for Hereditary Metabolic Disorders



associazione italiana glicogenosi presenta

convegno nazionale glicogenosi

ventiseiesima edizione

5 - 6 ottobre

Bologna



Approccio terapeutico alla glicogenosi 3: qualcosa è cambiato?

Dott.ssa Viola Crescitelli

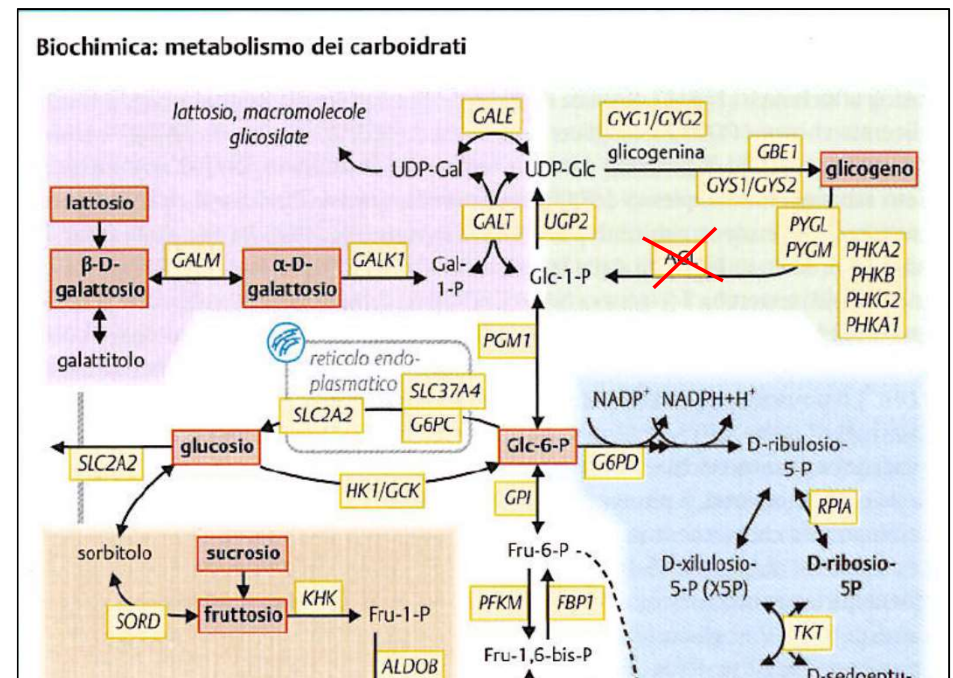
Dietista Roberta Pretese

SS Malattie Metaboliche ereditarie,
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza

GLICOGENOSI TIPO III (GSD3)

- Errore congenito del metabolismo dei carboidrati
- Enzima deramificante: amilo-1,6-glucosidasi

- Forma epatica e muscolare (GSDIIIa)
- Forma solo epatica (GSDIIIb)



GLICOGENOSI TIPO III

CONSEGUENZE

LOW ENERGY

Ridotta disponibilità di glucosio dovuta a incompleta degradazione del glicogeno



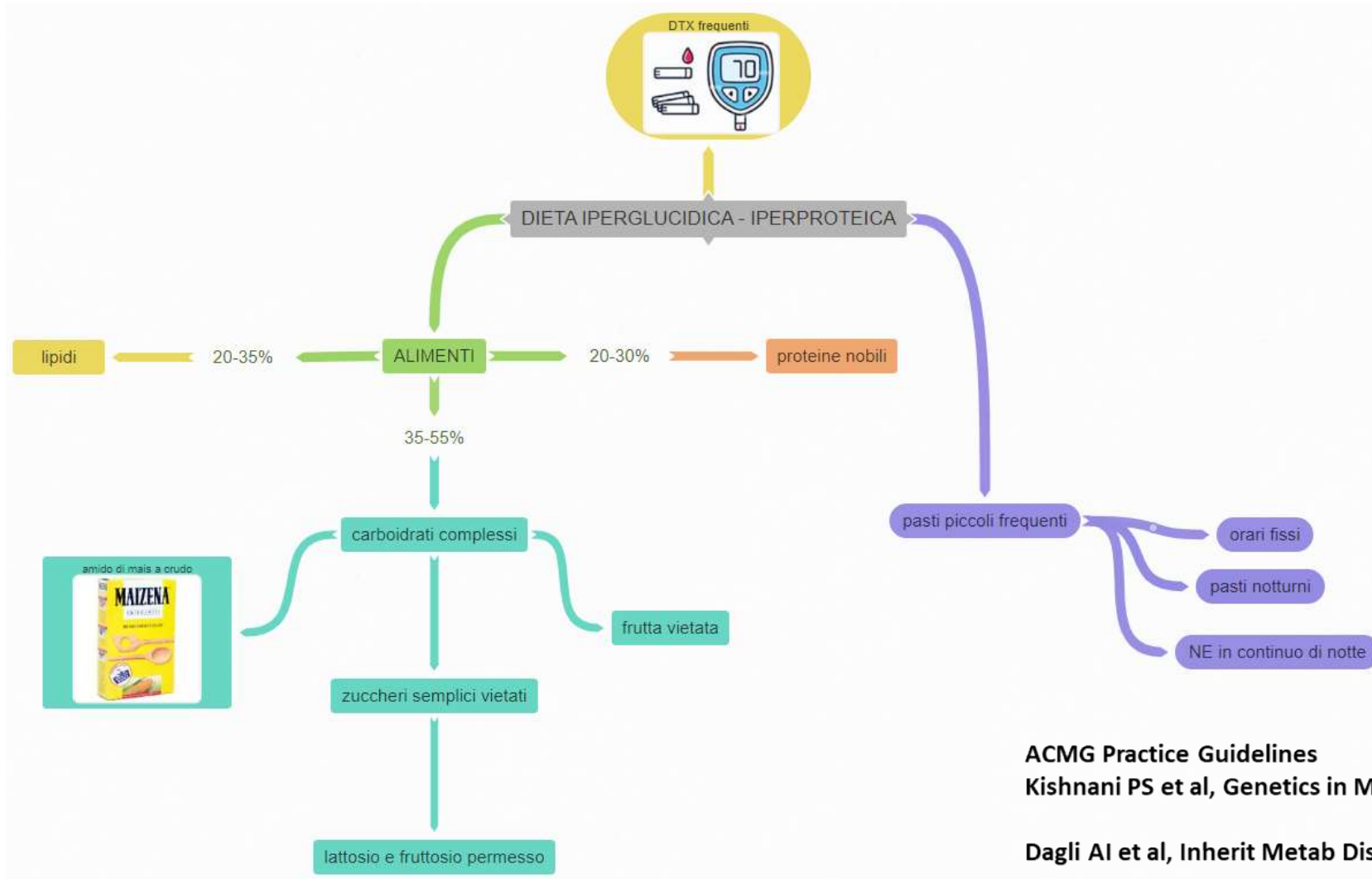
ACCUMULO

Accumulo di glicogeno anormale con ramificazioni esterne (limit destrina) in fegato e/o muscolo scheletrico/cardiaco



ipoglicemia chetotica
epatomegalia
ritardo di crescita
ipertransaminasemia
miopatia
cardiomiopatia
neuropatia
disfunzione epatica

DIETA TRADIZIONALE GSD3



TRADIZIONALE

CHO 35-55%
PROTEINE 20-30%
LIPIDI 20-35%



- Glicemia
- Facile da fare

- Epatomegalia
- Cardiomiopatia
- CPK
- Transaminasi
- Accrescimento

DIETA TRADIZIONALE GSD3

COSTI BENEFICI

Elevata quota carboidrati + amido di mais + elevate proteine



Iperinsulinemia reattiva → glicogeno sintesi → accumulo glicogeno anomalo

PROTOCOLLI DIETETICI ALTERNATIVI GSD3

0031-3998/11/7006-0638
PEDIATRIC RESEARCH
Copyright © 2011 International Pediatric Research Foundation, Inc.

Vol. 70, No. 6, 2011
Printed in U.S.A.

Successful Treatment of Severe Cardiomyopathy in Glycogen Storage Disease Type III With D,L-3-Hydroxybutyrate, Ketogenic and High-Protein Diet

VASSILI VALAYANNOPOULOS, FANNY BAJOLLE, JEAN-BAPTISTE ARNOUX, SANDRINE DUBOIS, NATHALIE SANNIER, CHRISTIANE BAUSSAN, FRANÇOIS PETIT, PHILIPPE LABRUNE, DANIEL RABIER, CHRIS OTTOLENGHI, ANNE VASSAULT, CHRISTINE BROISSAND, DAMIEN BONNET, AND PASCALE DE LONLAY

Dieta chetogenica con chetoni sinteteci

Riduce transaminasi, CK

Migliora la forza muscolare e la cardiomiopatia

TERAPIA DIETETICA CHETOGENICA

Si definisce chetogenica una terapia dietetica che induce e mantiene uno stato di chetosi
= usare i grassi per produrre energia

❖ RAPPORTO CHETOGENICO:
$$\frac{\text{GRASSI (g)}}{\text{PROTEINE (g) + CARBOIDRATI (g)}}$$

❖ E' una TERAPIA DIETETICA GRAMMATA, che prevede una estrema individualizzazione dei fabbisogni del paziente per energia, macro e micronutrienti.

RAPPORTO CHETOGENICO	PERCENTUALE MACRONUTRIENTI SULL'ENERGIA		
	GRASSI	PROTEINE	CARBOIDRATI
1:1	70	15	15
2:1	82	10	8
3:1	87	7	6
4:1	90	7	3

La quota proteica (g/kg) rimane costante, si modificano quella lipidica (↑) e glucidica (↓)

PROTOCOLLI DIETETICI ALTERNATIVI GSD3

JIMD Reports
DOI 10.1007/8904_2014_343

CASE REPORT

Improvement of Cardiomyopathy After High-Fat Diet in Two Siblings with Glycogen Storage Disease Type III

Alessandra Brambilla • Savina Mannarino •
Roberta Pretese • Serena Gasperini •
Cinzia Galimberti • Rossella Parini

TRADIZIONALE

CHO 35-55%
PROTEINE 20-30%
LIPIDI 20-35%



IPERLIPIDICO IPERPROTEICO

CHO 10-20%
PROTEINE 20-30%
LIPIDI 60%



2 FRATELLI CON GSD3 tipo A

ORARI FISSI

MAIZENA

2 PASTI NOTTURNI

TRADIZIONALE

CHO 35-55%
PROTEINE 20-30%
LIPIDI 20-35%



- Glicemia
- Facile da fare

- Epatomegalia
- Cardiomiopatia
- CPK
- Transaminasi
- Accrescimento

IPERLIPIDICO IPERPROTEICO

CHO 10-20%
PROTEINE 20-30%
LIPIDI 60%



- Glicemia
- Cardiomiopatia
- Facile da fare

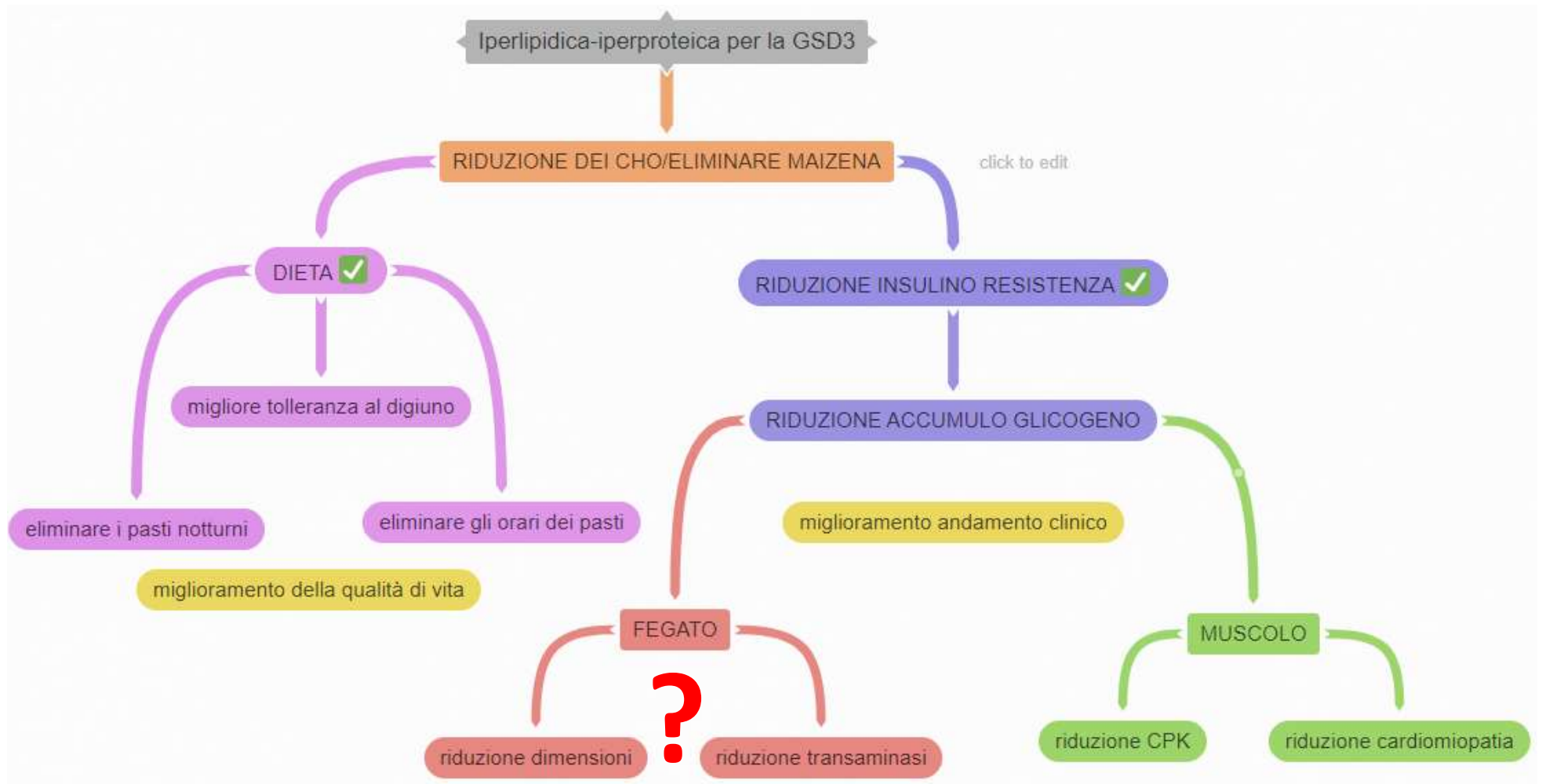
- Epatomegalia
- CPK
- Transaminasi
- Accrescimento

ORARI FISSI

MAIZENA

2 PASTI NOTTURNI

PROTOCOLLI DIETETICI ALTERNATIVI GSD3



IPERLIPIDICO IPERPROTEICO

CHO 10-20%
PROTEINE 20-30%
LIPIDI 60%



CHETOGENICO 2:1 CON MCT

CHO 10%
PROTEINE 10%
LIPIDI 80%



- Glicemia
- Cardiomiopatia
- Facile da fare

- Epatomegalia
- CPK
- Transaminasi
- Accrescimento

- Glicemia
- Epatomegalia
- CPK
- Transaminasi
- cardiomiopatia

- Facile da fare
- Accrescimento

CHETONEMIA

RAPPORTI

CLASSICA

E IN LETTERATURA?

PROTOCOLLI DIETETICI ALTERNATIVI GSD3

Study	Patient	Diagnosis	Diet description					Follow-up (months)	Main clinical benefits
			Kcal	CHO	Prot	Fat	Supplements		
Slonim (10)	♂ 7-yr	Debrancher deficiency (Liver and Muscle biopsy)	1,600	50%	25%	25%	Sustacal*	20	- Improved muscle strength and growth.
Kiechl (9)	♀ 47-yr	Debrancher deficiency (Muscle biopsy)	nr	nr	30-35%	nr		4	- CK ↓ - normalization of muscle strength and spirometry
Dagli (11)	♂ 22-yr	Retention of limit dextrin in cultured fibroblasts	nr	nr	30%	nr	Cornstarch: 1,36g/Kg	12	- CK ↓ - Decreased Left ventricular mass index
Valayannopoulos (8)	♂ 2 months	Homozygosity for the mutation: c.2157+1G>T	nr	20%	15%	65%	3OHB at the dose of 400 to 800 mg/Kg/d	24	- Decreased Interventricular
Sentner (12)	♀ 32-yr								
Brambilla (19)	1) ♀ 7-yr	Homozygosity for the mutation: p.G1087R	1,120	15%	26%	5,9%	Protein powders	12	- CK ↓ - Decreased IVS
Mayorandan (15)	2) ♂ 5-yr		1,050	15%	25%	6,0%			- CK ↓ - Decreased IVS
Francini-Pesenti (16)	♂ 34-yr	nr	nr	20g/day	nr	nr	Cornstarch in case of hypoglycemia	12	- CK ↓ - Increased Steps/24h - Improved ejection fraction
	2) ♂ 11-yr								
Fisher (18)	1) ♂ 37-yr	Homozygosity for the mutation: (c.753_756delCAGA; p.ASP251Glufs*23)	nr	5-20%	9-23%	70-78%	MCT: 11-23% of total daily fat	60	- CK ↓ - Stabilization of blood glucose
	2) ♂ 40-yr								
Marusic (21)	♀ 15-yr	Homozygosity for the mutation: c.3980G>A	nr	2%	11%	87%		48	- Improved Hepatic, Muscle and Cardiac markers - Decreased Left Ventricular Mass Index and septal Wall
Olgac (17)	1) ♂ 4,5-yr 2) ♂ 11-yr 3) ♂ 11-yr 4) ♂ 9-yr 5) ♀ 31-yr 6) ♀ 3-yr	Nr	nr	10%	20%	70%	Vitamins and minerals	Range: 3-7	- CK ↓
Kumru Akin (20)	♂ 9-yr	Homozygosity for the mutation: c.1783C>T	1,400	30%	2,0%	50%	Protifar** (1g/Kg) and Glycosade® (2g/Kg).	18	- CK ↓ - Improved left ventricular outflow tract - Decreased interventricular septum

**D,L-3-OH butyrate
2:1 Ketogenic diet**

PROTOCOLLI DIETETICI ALTERNATIVI GSD3

E IN LETTERATURA?

- Numerosi protocolli usati: solo aumento grassi e proteine fino a protocolli chetogenici veri e propri
- Numeri ancora esigui
- Pazienti molto diversi tra loro (bambini, adulti, vari gradi di compromissione)
- Mancano dati a lungo termine, trattamento recente
- Non ci sono dati sulla forma solo epatica
- Mancano dati sulla funzionalità (studio Monza in lavorazione)

ASSENZA DI STANDARDIZZAZIONE

PROTOCOLLI DIETETICI ALTERNATIVI GSD3

A LIVELLO ITALIANO?

SURVEY DEL GRUPPO DI DIETETICA E NUTRIZIONE SIMMESN

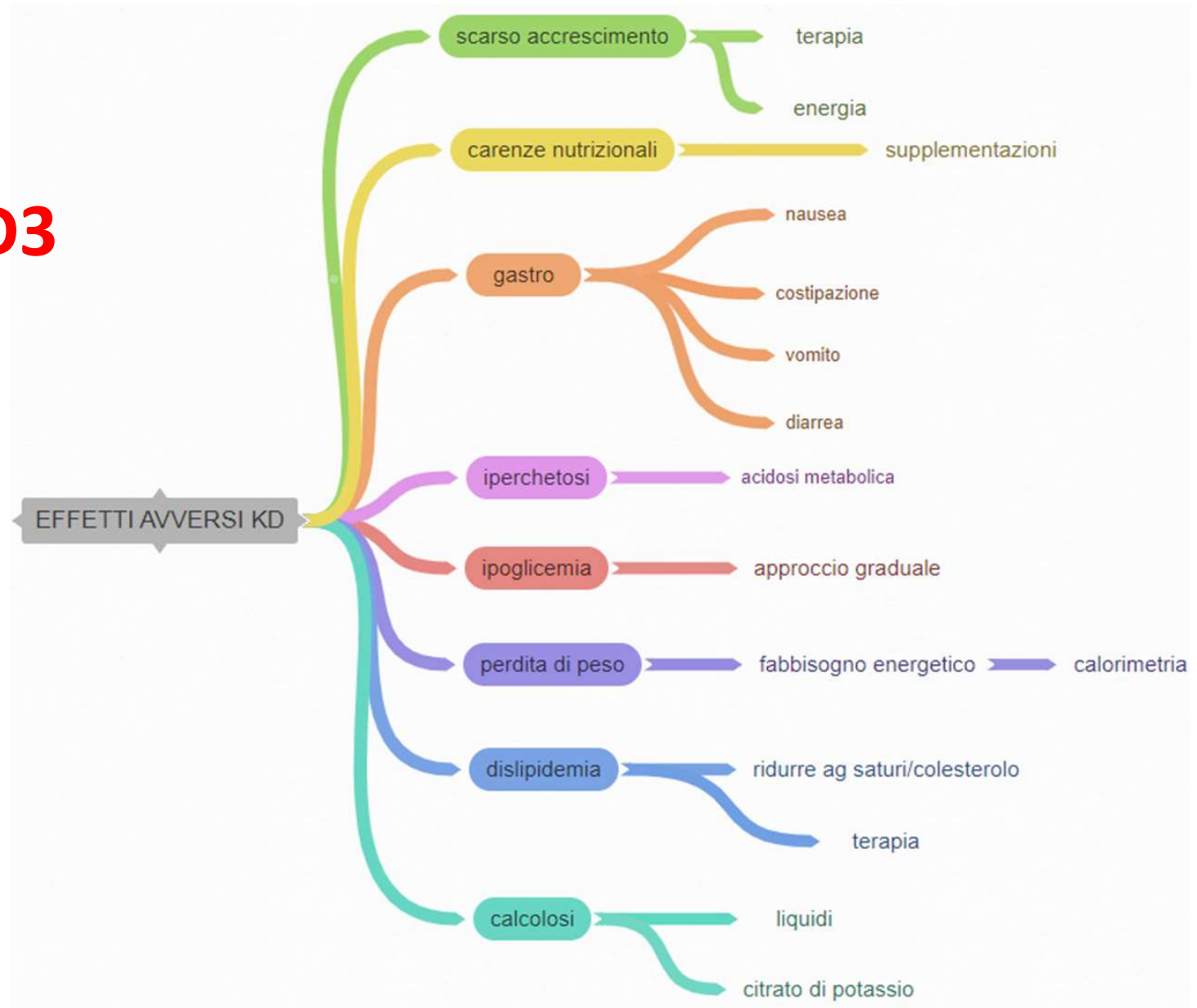
- N°12/19 centri seguono GSD3 con protocolli alternativi
- Protocolli vari: iperlipidica iperproteica, MAD
- Maizena: non sempre eliminata, ma ridotta
- Vari metodi di monitoraggio: glicemia o chetonemia?
- Effetti avversi non pervenuti (da troppo poco tempo?)

(Articolo completo sulla rivista JIM di novembre 2024)

ASSENZA DI STANDARDIZZAZIONE

PROTOCOLLI DIETETICI ALTERNATIVI GSD3

EFFETTI AVVERSI?



PER LE GSD3?

CONCLUSIONI

- Obiettivo primario: prevenire ipoglicemie e dare supporto a livello energetico al muscolo/cuore
- Riduzione dei carboidrati sembra aver portato a buoni risultati

- C'è ancora da studiare!
 - Quale protocollo sembra aver portato a risultati migliori?
 - Il paziente deve fare i chetoni o basta solo ridurre i carboidrati?
 - Come impostare il monitoraggio?
 - Servono trattamenti diversi a seconda del grado di compromissione del paziente?

CONCLUSIONI

STUDIO OSSERVAZIONALE X VALUTARE NEL TEMPO I PAZIENTI PEDIATRICI ED ADULTI DI MONZA x CHIARIRE GLI EFFETTI A LUNGO TERMINE DI UNA DIETA COSI' SELETTIVA:

- **EFFICACIA**
- **COMPOSIZIONE CORPOREA**
- **SALUTE ed OUTCOME DELL'OSSO (DEXA)**
- **COMPLIANCE/ADERENZA ALLA DIETA**
- **QUALITA' DI VITA DEL PAZIENTE**

- Servono dati omogenei per un confronto efficace
- Serve un campione numeroso
- Serve una raccolta di dati biochimici e funzionali



Fondazione IRCCS
San Gerardo dei Tintori

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



European
Reference
Network

MetabERN European Reference Network
for Hereditary Metabolic Disorders



associazione italiana glicogenosi presenta

convegno nazionale glicogenosi

ventiseiesima edizione

5 - 6 ottobre

Bologna



GRAZIE PER
L'ATTENZIONE

Grazie!

Per la partecipazione al Convegno e il loro supporto all'Associazione, ringraziamo: **Sanofi Genzyme, Amicus Therapeutics, Dr. Scharr (Kanso), Vitaflo (Mevalia) e SSIEM - Society for the study of inborn errors of metabolism.**



Per aver sostenuto l'operato dell'Associazione e aver patrocinato l'iniziativa, ringraziamo: **Cittadinanzattiva Emilia Romagna** e il suo **CrAMC - Coordinamento regionale delle Associazioni di Malattie Croniche, Consulta delle Malattie Neuromuscolari e Consulta delle Malattie Neuromuscolari dell'Emilia Romagna.**



**CITTADINANZA
ATTIVA
EMILIA-ROMAGNA**



Per la loro collaborazione e per essere al nostro fianco, ringraziamo:
TuVaiChePuoi e AIHC - Associazione Italiana Health Coaching.



convegno nazionale glicogenosi

ventiseiesima edizione • **Bologna** • 5-6 ottobre 2024

