



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

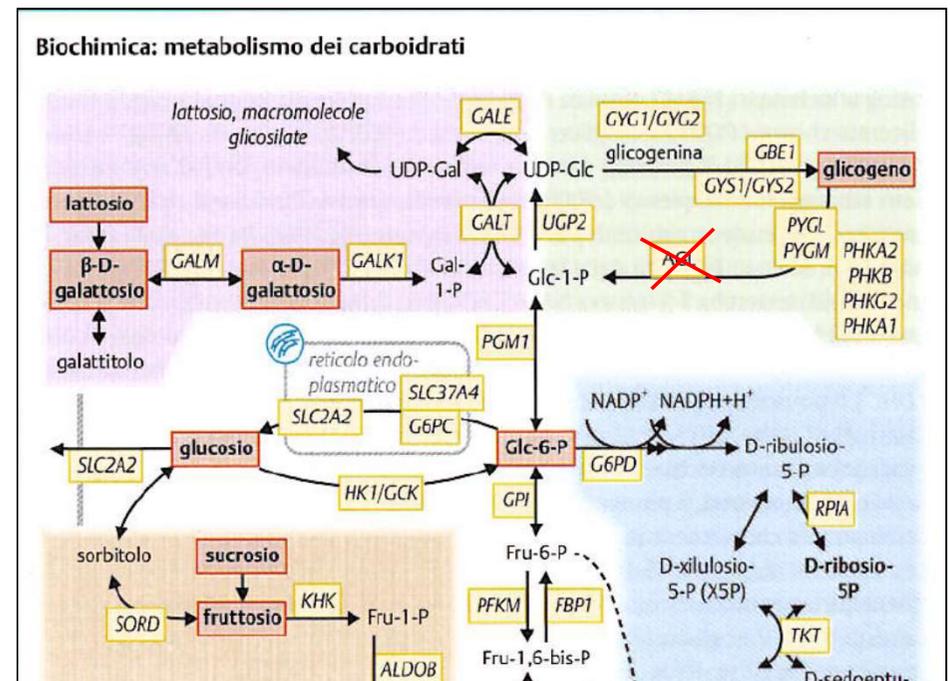
Dietista Roberta Pretese

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



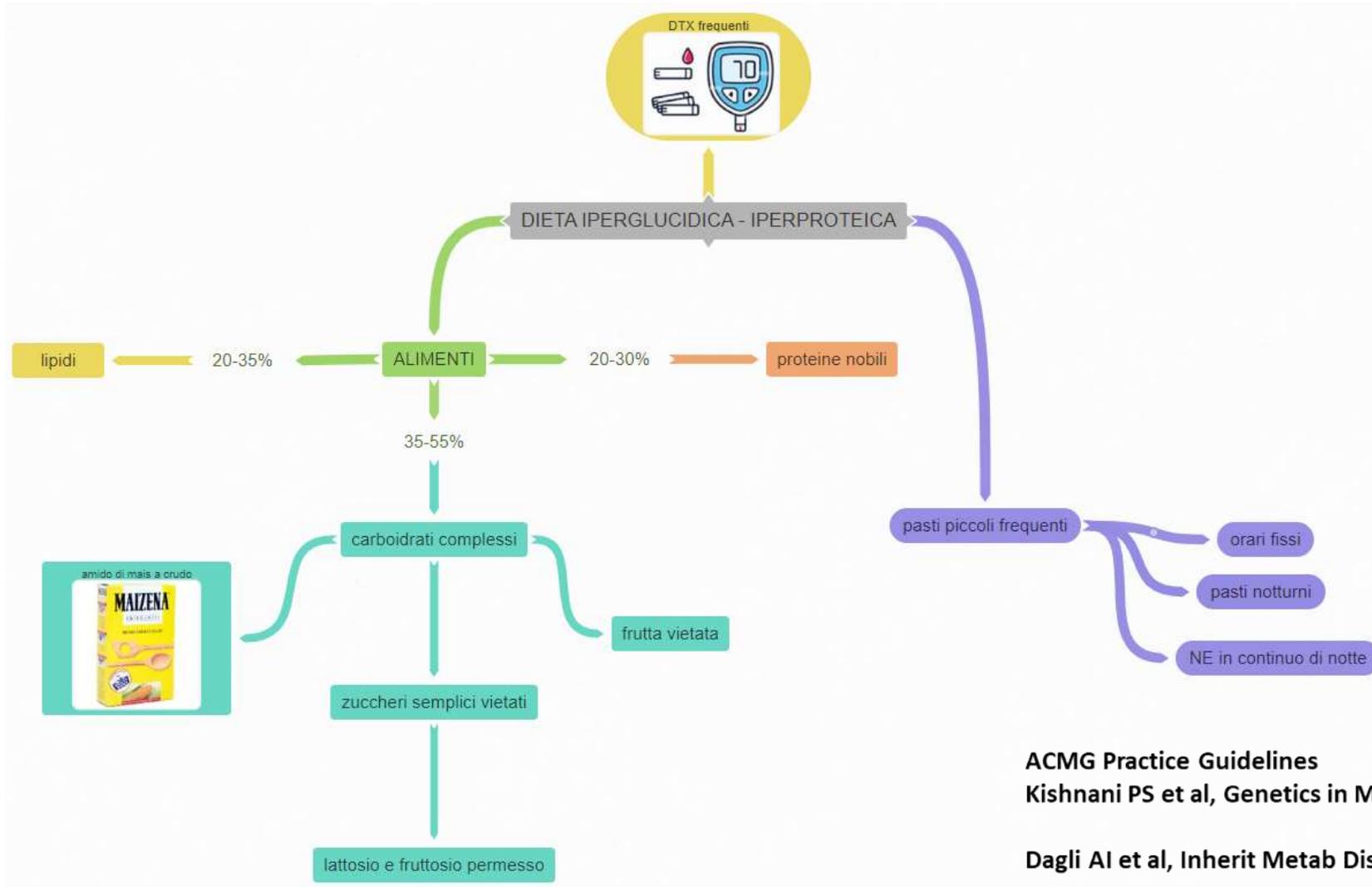
### ACCUMULO

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

