



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***

**La gestione pratica delle urgenze nelle glicogenosi epatiche**

Dott.ssa Annalisa Madeo  
IRCCS Istituto Giannina Gaslini - Genova





European  
Reference  
Network

MetabERN

European Reference Network  
for Hereditary Metabolic Disorders

convegno nazionale glicogenosi

5 e 6 ottobre 2024 - Bologna



# La gestione pratica delle urgenze nelle glicogenosi epatiche

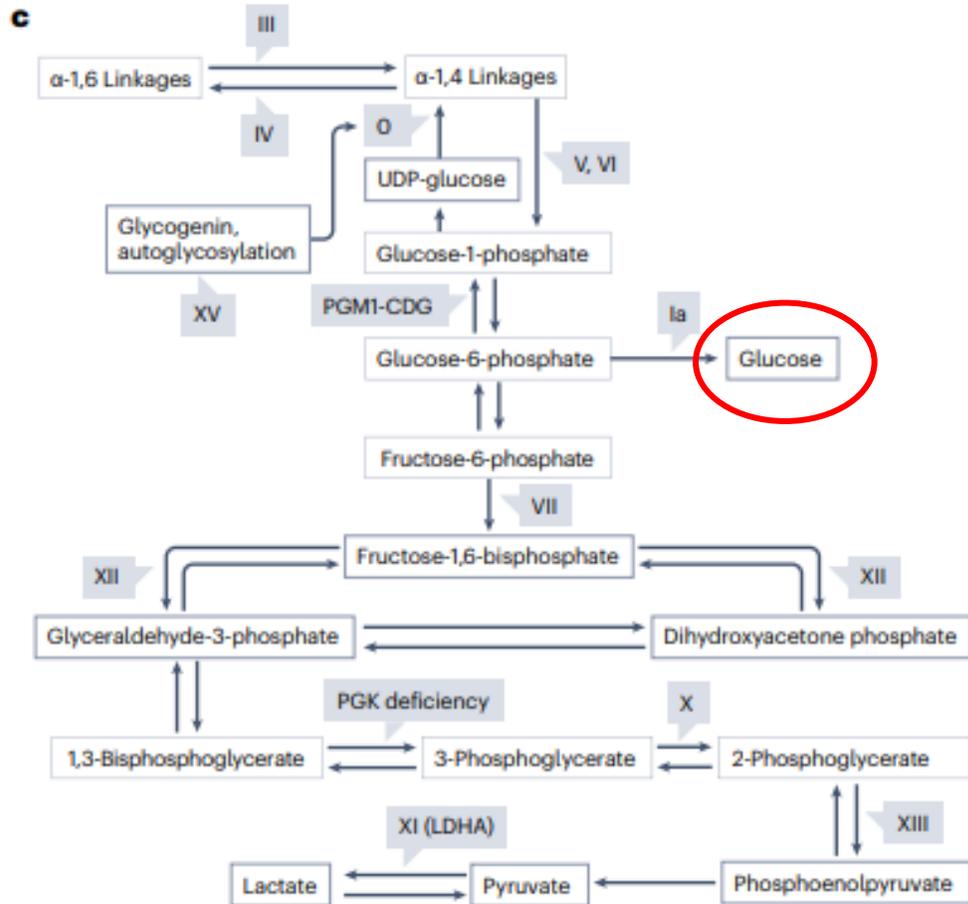
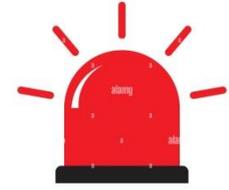
DR ANNALISA MADEO

UOC GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA E ENDOSCOPIA DIGESTIVA

IRCCS ISTITUTO GIANNINA GASLINI - GENOVA



# Perché parlare di «urgenza» nelle glicogenosi epatiche?



- Rischio di ipoglicemia a digiuno in quasi tutte le glicogenosi epatiche

- Rischio maggiore per **GSD1** a tutte le età e **GSD3** in età pediatrica

- Gestione iniziale a domicilio → **i pazienti e i caregiver** devono essere preparati

- Gestione ospedaliera → **i medici** coinvolti in urgenza devono essere informati

- L'ipoglicemia non è l'unica situazione «critica»

# Quali sono le situazioni a cui fare attenzione?



Digiuno / riduzione dell'apporto alimentare

Vomito e/o diarrea



Febbre

Interventi chirurgici

Stress

# IPOGLICEMIA a domicilio

## Come riconoscerla?



Il paziente con glicogenosi 1 o 3 deve avere SEMPRE con sé un glucometro capillare (BGM) e/o un sistema di monitoraggio continuo della glicemia (CGM)

### QUANDO misurare la glicemia?

- **Sintomi** suggestivi di ipoglicemia: sudorazione, pallore, senso di fame, visione offuscata, confusione, astenia intensa, sonnolenza, irritabilità

MA i pazienti con glicogenosi spesso NON avvertono i sintomi dell'ipoglicemia →

- **Situazioni a rischio** di ipoglicemia (anche in assenza di sintomi): digiuno per qualsiasi causa, stress, febbre, vomito e diarrea

### COME misurare la glicemia?

- **Glucometro capillare (BGM)**: range ottimale a digiuno 70-100 mg/dl

- Se disponibile **CGM**: attenzione a attendibilità limitata su valori bassi  
→ se valori dubbi utile controllo con BGM



# IPOGLICEMIA a domicilio

## Come gestirla?

### 1. Paziente capace di assumere alimenti **per via orale**

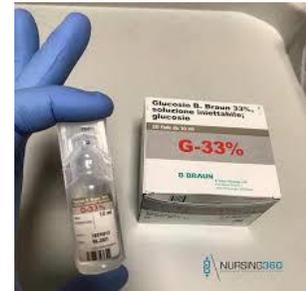
- Somministrare zuccheri semplici per os (es. SG33% 1 ml/kgm max 30 ml, oppure succo di frutta 50-100 ml o zucchero da cucina 1 cucchiaino ogni 20 Kg di peso)
- a seguire somministrare carboidrati complessi (es. pane, crackers, grissini)

Controllare glicemia dopo 5-10 minuti: se ancora  $<60$  mg/dl ripetere correzione e richiedere valutazione medica urgente

Wicker et al. European Journal of Medical Research (2023) 28:253

### 2. Impossibilità a somministrare alimenti per via orale → 112 / PS!

***NB: NON somministrare glucagone!***



# Come comportarsi a domicilio in caso di **FEBBRE?**



*Febbre: T ascellare >38°C*

Aumento del consumo di energia del 10% per ogni °C di incremento della T corporea →

- aumentare il numero degli **spuntini**
- monitorare la glicemia
- se alimentazione scarsa / non sufficiente a mantenere glicemia normale:

**soluzione reidratante orale + maltodestrine** (75 g in 500 ml di SRO se peso <12 Kg, 110 g in 500 ml di SRO se peso >12 Kg; quantità variabile anche in relazione alla temperatura corporea)

oppure aumentare il consumo di **maizena / Glycosade**

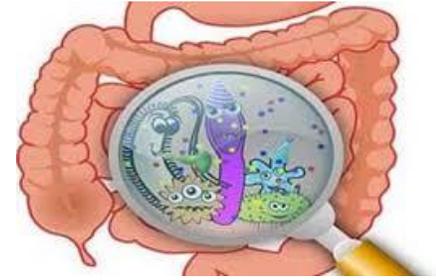
Se paziente in NE notturna considerare prosecuzione della **NE** anche durante le ore diurne.



Nessuna controindicazioni all'utilizzo di **antipiretici** (es. paracetamolo 15 mg/kg/dose ripetibile ogni 6 ore)

Nessuna controindicazione all'utilizzo di **antibiotici** se indicato dopo valutazione medica – attenzione a interazioni se già in atto terapia farmacologica

# Come comportarsi a domicilio in caso di **GASTROENTERITE?**



**Se diarrea ma alimentazione conservata:** rischio aumentato di ipoglicemia per ridotto assorbimento

- proseguire alimentazione per os con spuntini frequenti
- garantire adeguato apporto di liquidi per prevenire disidratazione (SRO, soluzione reidratante orale)
- monitorare la glicemia.

**Se diarrea e alimentazione scarsa/difficoltosa:**

- somministrare soluzioni reidratanti orali (SRO) addizionate con maltodestrine e/o
- somministrare maizena se tollerata.



**Se vomiti ripetuti:**

- considerare il ricorso a farmaci antiemetici
- se impossibilità ad assumere alimenti o zuccheri per os, chiamare il 112 o accedere in PS rapidamente per avvio di SG10% e.v.

# Come comportarsi a domicilio in caso di **GASTROENTERITE?**

---

**E' possibile somministrare farmaci antiemetici?**

**ONDANSETRON:** antiemetico antagonista selettivo dei recettori 5-HT<sub>3</sub>



Indicato per il trattamento della nausea e del vomito post-CT o post-intervento chirurgico nel bambino di età >6 mesi

**Freedman et al., 2016:** studio randomizzato: ondansetron riduce significativamente il vomito e migliora la reidratazione orale nei bambini con gastroenterite acuta.

**Cochrane Review, 2019:** ondansetron riduce le ospedalizzazioni e i trattamenti endovenosi in bambini con vomito da gastroenterite.

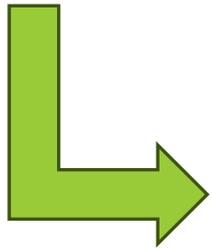
→ beneficio atteso anche nei pazienti con glicogenosi per la prevenzione del rischio di ipoglicemia in corso di gastroenterite ma uso «off label»

Freedman SB, et al. "Ondansetron for Gastroenteritis in a Pediatric Emergency Department." *New England Journal of Medicine*, 2016. Cochrane Database of Systematic Reviews. "Ondansetron for Gastroenteritis in Children," 2019.

# Come comportarsi a domicilio in caso di **GASTROENTERITE?**

---

L'American Academy of Pediatrics chiarisce che l'utilizzo off-label del farmaco non significa necessariamente uso inappropriato, controindicato o risultato di malpractice.



In Italia, la **Legge 648/1996** consente l'uso di farmaci off-label per indicazioni non coperte dalle autorizzazioni ufficiali, purché vi sia un consenso medico e scientifico basato su evidenze.

E' importante che l'indicazione e le modalità di uso vengano fornite solo da personale medico competente e che i genitori siano informati

Attenzione: ondansetron è controindicato in caso di **sindrome del QT lungo** o farmaci concomitanti associati a allungamento del QT → anamnesi accurata e eventuale ECG prima della prescrizione

# Il ruolo del medicodel'urgenza: IL CERTIFICATO DI URGENZA

Fondamentale strumento di comunicazione con le famiglie e i medici dell'urgenza non esperti in malattie metaboliche

**TUTTI i pazienti con GSD1 e GSD3 e i loro familiari devono averlo SEMPRE con sè**

Quali informazioni deve contenere?

- Primi provvedimenti **a domicilio**
- Indicazioni per gestione iniziale **in ospedale**: informazioni sulla patologia, esami di laboratorio di inquadramento, terapia infusionale, monitoraggio
- **Contatti del Medico di riferimento** esperto in malattie metaboliche

CONNECT **MetabERN** project: certificati di urgenza personalizzati su [www.emergencyprotocol.net](http://www.emergencyprotocol.net)



British Inherited Metabolic Disease Group

Contact Details Name:

Hospital

Telephone:

This protocol has 4 pages

GLYCOGEN STORAGE DISEASE TYPE 1A- ACUTE DECOMPENSATION  
(also called **glucose-6-phosphatase deficiency**)  
(standard version)

# Altre situazioni particolari: INTERVENTI CHIRURGICI



**Digiuno pre-intervento** → **infusione di SG10% e.v.** dall'avvio del digiuno fino alla ripresa dell'alimentazione per via orale. Velocità da calcolare in base a età e peso. Controllo glicemia e EGA ogni 2-4 ore (obiettivo: 70-110 mg/dl)

Wicker et al. European Journal of Medical Research (2023) 28:253

Age	0–24 months	2–4 years	4–14 years	> 14 years—adult	MAX FLOW RATE
Infusion flow rate	6 ml/kg/h (8-10 mg/kg/min)	5 ml/kg/h (6 mg/kg/min)	3.5 ml/kg/h (4 mg/kg/min)	2.5 ml/kg/h (2 mg/kg/min)	120 ml/h

Glucose infusion rate as a function to the age of the patient

**Glicogenosi 1:** Rischio di sanguinamento (3%) per **difetto di aggregazione piastrinica** (PFA100 alterato) →

- segnalare la problematica a chirurgo e anestesista
- avviare infusione di SG10% da almeno 12-24 ore prima dell'intervento per migliorare la funzione piastrinica
- considerare ricorso a DDAVP e/o acido tranexamico pre-intervento o in caso di sanguinamento

A. Mollet-Boudjemline et al. JIMD reports 2011.

**Glicogenosi con coinvolgimento anche muscolare:**

- informare anestesista per evitare somministrazione di **anestetici non depolarizzanti e succinilcolina**
- attenzione alla cardiomiopatia

# Altre situazioni particolari

---

## Infezioni nelle glicogenosi 1b:

Neutropenia e disfunzione dei neutrofili → rischio infettivo aumentato

In caso di febbre o sospetta infezione:

- pronta valutazione medica per avvio tempestivo dell'eventuale terapia antibiotica
- avvio GCSF s.c. 2 µg/kg/die (*spesso non necessario nei pazienti in terapia con SGLT2i*)

Kishnani et al. GSD I guidelines 2014



**Vaccinazioni:** nessuna controindicazione!

Se febbre → gestione come per febbre da altre cause

Vaccino anti-influenzale raccomandato per tutti

Vaccino per HAV e HBV raccomandato in caso di epatopatia evolutiva

Wicker et al. European Journal of Medical Research (2023) 28:253

# CONCLUSIONI

---



- Il **riconoscimento tempestivo** delle situazioni a rischio e un **intervento terapeutico immediato** sono indispensabili per prevenire complicanze potenzialmente gravi
- Tutti i pazienti e i caregiver (genitori, nonni, baby-sitter, insegnanti) devono essere **informati** sulla corretta gestione delle urgenze in ambiente extra-ospedaliero
- I medici di emergenza spesso non conoscono la glicogenosi → tutti i pazienti e i caregiver devono avere **SEMPRE** con sé una copia del **certificato di urgenza**
- L'applicazione corretta delle indicazioni fornite consente di svolgere in sicurezza tutte le attività della vita quotidiana



GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE!



**convegno nazionale glicogenosi**  
5 e 6 ottobre 2024 - Bologna



# 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

