

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Dato atto che con delibera 1235 del 22.09.1999 il Consiglio regionale ha adottato il Piano Sanitario Regionale per il triennio 1999 - 2002;

Rilevato che tale documento, anche in riferimento agli indirizzi generali fissati dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000, traccia le direttrici di programmazione e riorganizzazione dei servizi sanitari, ponendo quale priorità la riorganizzazione del Servizio sanitario regionale secondo un modello di reti integrate di servizi, orientate per settori di attività a livello regionale, aziendale e di singolo servizio e definendo un livello di programmazione regionale per i servizi a valenza sovra-aziendale, quali i programmi per la cura delle malattie rare;

Dato atto:

- che per quanto attiene alle tipologie di prestazioni assistenziali caratterizzate da bassi volumi di attività o da tecnologie elevate il modello organizzativo di rete clinica integrata scelto dal Piano sanitario regionale è il modello Hub and Spoke, il quale prevede la concentrazione della produzione dell'assistenza di maggiore complessità in centri di eccellenza (Hub) e l'organizzazione del sistema di invio da centri periferici funzionalmente sotto ordinati (Spoke), i quali ultimi garantiscono direttamente le prestazioni che si collocano al di sotto della soglia di complessità per essi specificamente prevista;
- che con propria deliberazione n. 556 dell'1 marzo 2000 si è proceduto all'approvazione del documento attuativo di Piano sanitario regionale contenente le linee-guida per la ridefinizione del ruolo della rete ospedaliera regionale, il quale disciplina, tra l'altro, le aree di attività di livello regionale Hub and Spoke, tra le quali si collocano le funzioni finalizzate alla cura delle malattie rare;
- che con propria successiva deliberazione n. 1267 del 22 luglio 2002 si è provveduto ad approvare le linee-guida specifiche per l'organizzazione di alcune delle attività di rilievo regionale Hub and Spoke, tra le quali quelle inerenti le malattie rare;

Richiamato il punto 2) del dispositivo della citata deliberazione n. 556/2000, con il quale viene sottolineato il compito dell'Assessorato Politiche per la Salute di provvedere, attraverso l'emanazione di apposite ulteriori linee-guida, a formulare le indicazioni necessarie relative all'organizzazione delle singole funzioni specialistiche ospedaliere di rilievo regionale;

Viste:

- la propria delibera n. 160 del 2.2.2004 di istituzione della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, ai sensi del DM n. 279 del 18.5.2001, nella quale si prevede la costituzione di un Gruppo tecnico regionale per le malattie rare;
- la determinazione del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali n. 8620 del 28.6.2004 di istituzione del Gruppo tecnico per le malattie rare;

Considerato:

- che la suddetta determinazione individua i compiti del sopra citato Gruppo, tra i quali quello di monitorare le attività dei Presidi e, laddove sia necessario, valutare l'istituzione di reti assistenziali specifiche;
- che in Regione Emilia-Romagna vengono seguiti diversi pazienti affetti da Glicogenosi e che il Gruppo tecnico per le malattie rare ha considerato necessario provvedere all'organizzazione della specifica rete assistenziale per la prevenzione, la diagnosi e la cura delle Glicogenosi secondo il modello Hub and Spoke;

Ritenuto che tra i due presidi autorizzati per le Glicogenosi individuati con delibera n. 160/04 sopra richiamata le funzioni di coordinamento della rete debbano essere attribuite all'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, alla quale spetta il compito di collaborare con l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena per individuare le esigenze complessive, organizzative, procedurali e tecnologiche nell'ambito delle singole realtà della rete regionale;

Considerato:

- che il Gruppo Tecnico per le Glicogenosi - istituito con determina n. 13278 del 24.8.2005 - ha elaborato un documento relativo "Organizzazione della rete regionale per le Glicogenosi", allegato quale parte integrante e sostanziale del presente atto, nel quale si identificano il Centro Hub e il centro Spoke, nonché le loro rispettive competenze;
- che il Gruppo Tecnico per le malattie rare - nella seduta del 21.12.2005 il cui verbale è conservato agli atti del Servizio Presidi Ospedalieri - ha concordato sulla base delle attuali evidenze scientifiche e cliniche, che nel trattamento delle Glicogenosi risulta efficace la terapia dietetica a base di glucosio anidro, potassio citrato, glucosio in soluzione per nutrizione enterale, integratori a base di glucosio e latte

privo di lattosio e la somministrazione di sali di bicarbonato, di citrati, di Ferro bivalente e di Acido Nicotinico;

Dato atto del parere di regolarità amministrativa del presente atto espresso dal Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali, Dr. Leonida Grisendi, ai sensi dell'art. 37, quarto comma, della L.R. n. 43/2001 e della deliberazione della Giunta regionale n. 447/2003;

Su proposta dell'Assessore alle Politiche per la Salute;

A voti unanimi e palesi

D e l i b e r a

1. di approvare per le motivazioni in premessa indicate, che si intendono qui integralmente richiamate, il documento "Organizzazione della rete regionale per le Glicogenosi", parte integrante e sostanziale del presente atto;
2. di individuare il centro Hub e il centro Spoke della rete regionale per le Glicogenosi così come sotto descritto:

Centro Hub:

- Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

Centro Spoke:

- Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena;

3. di garantire l'erogazione in esenzione dalla partecipazione al costo dei seguenti prodotti dietetici e farmaci per tutti i pazienti portatori di Glicogenosi:

- glucosio anidro in polvere;
- potassio citrato in polvere;
- glucosio in soluzione per nutrizione enterale;
- integratori a base di glucosio;
- latte privo di lattosio;
- sali di bicarbonato;
- citrati;
- ferro bivalente;
- acido nicotinico;

4. di pubblicare il presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione.

## **ORGANIZZAZIONE DELLA RETE HUB & SPOKE PER LE GLICOGENOSI**

---

**Centro Hub:** Azienda Ospedaliero – Universitaria di Bologna

Responsabili: Pediatria: Prof. A.Cicognani (per i pazienti pediatrici)

Endocrinologia: Prof. R.Pasquali (per i pazienti adulti)

### *Competenze:*

- esecuzione del protocollo diagnostico-terapeutico, impostazione del trattamento e follow up periodico dei pazienti afferenti al centro;
- esecuzione del protocollo diagnostico in caso di dubbia diagnosi in altra sede o in caso di mancanza di diagnostica clinica in altra sede;
- impostazione del trattamento in caso di dubbio in altra sede o in caso di impossibilità a identificare il trattamento in altra sede;
- coordinamento dati del centro spoke e creazione di un archivio specifico;
- aggiornamento costante modificazione dei protocolli diagnostico-terapeutici;
- rapporti con le Associazioni dei Pazienti affetti da Glicogenosi;
- invio relazioni cliniche periodiche dei pazienti ai Curanti (MMG PLS)

In caso di gravi emergenze-urgenze è individuato come Centro di terapia Intensiva il Reparto di Rianimazione Pediatrica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna garantisce l'idoneo percorso diagnostico e terapeutico e il follow up di pazienti affetti da glicogenosi sia pediatrici che adulti avvalendosi delle collaborazioni interne ed esterne, così come indicato nell'Allegato 1a.

La collaborazione per la diagnosi e la terapia delle Malattie Metaboliche tra i responsabili della Pediatria (prof. Cicognani) e dell'Endocrinologia (prof. Pasquali) garantisce la continuità di trattamento e follow up nel passaggio del paziente dall'età pediatrica a quella adulta, secondo protocolli condivisi, rispondenti alle Linee Guida Europee sotto citate.

**Centro Spoke:** Azienda Ospedaliero – Universitaria di Modena

Responsabili: Pediatria: dr.ssa Paola Ferrari (per i pazienti pediatrici)

Medicina Interna 3 : prof.ssa F. Carubbi (per i pazienti adulti)

### *Competenze:*

- esecuzione del protocollo diagnostico-terapeutico, impostazione del trattamento dei pazienti afferenti al centro
- follow up periodico dei pazienti
- raccolta dati pazienti seguiti in loco, invio dati al presidio Hub secondo Tracciato record condiviso e invio relazioni cliniche periodiche dei pazienti ai Curanti (MMG PLS) e al centro Hub

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena garantisce l'idoneo percorso diagnostico e terapeutico e il follow up di pazienti affetti da glicogenosi sia pediatrici che adulti avvalendosi delle collaborazioni interne ed esterne, così come indicato nell'Allegato 1b.

La collaborazione per la diagnosi e la terapia delle Malattie Metaboliche tra i responsabili della Pediatria (dr. Paola Ferrari) e della Medicina Metabolica 3 (prof. Francesca Carubbi) garantisce la continuità di trattamento e follow up nel passaggio del paziente dall'età pediatrica a quella adulta, secondo protocolli condivisi, rispondenti alle Linee Guida Europee sotto citate.

Il Gruppo Tecnico Glicogenosi, nell'ambito delle proprie competenze, ha condiviso le successive linee-guida diagnostico terapeutiche che potranno essere aggiornate secondo le nuove conoscenze scientifiche.

### **Allegato 1a**

- Per la diagnostica molecolare : Laboratorio di Genetica Medica Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
- Per la diagnostica enzimatica su sangue o tessuto: Laboratorio biomolecolare dell'Ospedale "G. Gaslini" di Genova (Dr. Mirella Filocamo)
- Per la dietoterapia, in collaborazione con il Settore Dietetico-Area di Igiene Prevenzione e Protezione Coordinamento e Controllo dei Servizi di Supporto dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
- Per la diagnostica per immagini: TC, RM, radiodiagnostica convenzionale presso Sezione Radiologia Pediatrica e Sezione Clinica Medica-Dipartimento area Radiologica.
- Per la Densitometria ossea: Ambulatorio Metabolismo Minerale-Dipartimento di Nefrologia e Dialisi dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
- Per l'ecocardiografia e diagnostica cardiologica di 2° livello: Cardiologia Pediatrica e dell'Età evolutiva – Dipartimento Cardiovascolare dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
- Per la valutazione nefrologica: Nefrologia Pediatrica dell'U.O. Pediatria Cicognani (bambini) e Nefrologia e Dialisi-Dipartimento di Nefrologia e Dialisi (adulti) dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
- Per eventuale indicazione chirurgica e per la valutazione trapiantologica di pazienti con adenomatosi epatica: Dipartimento di Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
- Per il Laboratorio biochimico di routine: Laboratorio Centralizzato-Dipartimento Patologia Clinica, Microbiologia, Virologia e Medicina Trasfusionale dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
- Per neuropatie e miopatie:(valutazione neurologica, EMG, istologia muscolare): Neuropsichiatria infantile e Disturbi del Comportamento Alimentare D.C.A.-Dipartimento Scienze Ginecologiche, Ostetriche e Pediatriche e Servizio di Terapia Fisica e Riabilitazione-Medicina Fisica; Riabilitazione-Dipartimento Neuro-Senso-Motorio.

### **Allegato 1b**

- Per la diagnostica molecolare : Laboratorio di Genetica e Biologia Molecolare dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (prof. Sebastiano Calandra)
  - Per la diagnostica enzimatica su sangue o tessuto: Laboratorio biomolecolare dell'Ospedale "G. Gaslini" di Genova (Dr. Mirella Filocamo)
  - Per la dietoterapia, in collaborazione con il Servizio di Nutrizione clinica e Dietoterapia dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena e del CdL. in Dietistica dell'Università di Modena e RE
  - Per la diagnostica per immagini: TC, RM, radiodiagnostica convenzionale presso Radiologia del Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (prof. Torricelli, dr. Guido Ligabue)
  - Per la Densitometria ossea: Medicina Nucleare del Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (prof. B. Bagni)
  - Per l'ecocardiografia e diagnostica cardiologica di 2° livello Cardiologia del Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (Prof. MG Modena, Dr. ML Reggianini, dr. A. Barbieri)
  - Per la valutazione nefrologica: Nefrologia del Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (prof. A. Albertazzi, dr. Furci)
  - Per eventuale indicazione chirurgica e per la valutazione trapiantologica di pazienti con adenomatosi epatica: Centro trapianti d'organo dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (prof. Gerunda, dr. M. Masetti)
  - Per il Laboratorio biochimico di routine: Laboratorio Analisi del Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena
  - Per neuropatie e miopatie:(valutazione neurologica, EMG, istologia muscolare): Neurologia dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (prof. P. Nichelli, Dr. P. Sorgato, Dr. Galassi)
- Per il monitoraggio glicemico continuo periodico: Diabetologia Ospedale di Sassuolo, Azienda USL Modena (dr. R. Cavani).

## Allegato 2

### DIAGNOSI

Il sospetto diagnostico, basato sulla valutazione clinica, viene confermato da test di laboratorio e da test in vivo, quali il test da carico di glucosio oppure il test da sforzo. La certezza diagnostica si ottiene dosando l'enzima coinvolto nella malattia su campione di biopsia epatica o muscolare, oppure su fibroblasti. Per molte forme è attualmente possibile effettuare l'indagine sul DNA. Per le famiglie a rischio è possibile effettuare la diagnosi prenatale mediante analisi del DNA: tale attività è coordinata dal Centro Hub per la valutazione dei rischi genetici, possibilmente prima di intraprendere una gravidanza.

### PRESIDI NECESSARI AI PAZIENTI AFFETTI DA GLICOGENOSI

#### **PRESIDI:**

- Apparecchio per monitoraggio glicemico domiciliare (Glucometer) con strisce reagenti e pungidito
- Fornitura e regolare manutenzione della pompa peristaltica per nutrizione enterale notturna e delle dotazioni a corredo (sacche, deflussori, sondini, ecc). Le farmacie ospedaliere delle USL di residenza dei pazienti provvedono alla fornitura di tali apparecchi.

### TERAPIA DIETETICA

- Glucosio anidro in polvere per eventi ipoglicemici
- Potassio citrato polvere per uso orale
- Glucosio in soluzione per nutrizione enterale notturna o soluzioni premiscelate proteico-glucidiche energetiche per nutrizione enterale notturna secondo prescrizione individuale
- Integratori a base di glucosio per os
- Latti formulati privi di lattosio
- Maltodextrine, fecola di mais.

### TERAPIA FARMACOLOGICA

- **Inibitori delle Xantine ossidasi (allopurinolo).** Dose d'inizio 10 mg/kg al giorno x os x 3v/die (massimo 900 mg/die).
- **Sali di Bicarbonato.** Dose d'inizio 1–2 mmol (85–170 mg)/kg die x os in 4 somministrazioni.
- **Citrati.** Dose d'inizio: citrato di potassio 10 mEq x os ogni 8 h (adulti), 5–10 mEq ogni 12 h (bambini).
- **ACE inibitori (Angiotensin converting enzyme inhibitor) o addizionali farmaci per antiipertensivi.** La dose d'inizio dipende dalla scelta dell'ACE inibitore. Addizionali farmaci antiipertensivi dovrebbero essere iniziati se, nonostante l'ACE inibitore, I valori pressori si mantengono al di sopra del 95° pct per età.
- **Supplementazione vitaminica e di Sali minerali**
- **Terapia marziale.** Dose d'inizio 3 mg Fe<sup>2+</sup>/kg al giorno. Gli effetti dovrebbero essere valutati dopo 2–3 mesi. La terapia marziale somministrata per via parenterale è più efficace, specialmente nei pazienti più grandi.
- **Miscellanea.**

**Farmaci ad azione anti-trigliceridi** (Acido nicotinico, Fibre)  
**Statine** (inibitori dell' idrossimetilglutaril-coenzima-A-reduttasi)

## **DIAGNOSI E TERAPIA DELLA MALATTIA DI POMPE**

### Diagnosi

Il difetto della  $\alpha$ -glucosidasi si dimostra nei linfociti isolati da un prelievo di sangue, nella coltura dei fibroblasti cutanei e nella biopsia muscolare.

L'analisi del gene della  $\alpha$ -glucosidasi ha evidenziato, in un limitato numero di pazienti, le mutazioni responsabili della malattia. Poiché è noto che alcune mutazioni corrispondono a specifici tipi clinici (correlazione genotipo-fenotipo) l'analisi molecolare può fornire informazioni utili alla consulenza genetica dei genitori e dei pazienti.

La diagnosi degli eterozigoti e la diagnosi prenatale sono possibili.

### Terapia

Somministrazioni di  $\alpha$ -glucosidasi umana prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante sono stati molto soddisfacenti.

Sono attualmente in corso rigorosi protocolli clinici anche in pazienti pediatriche per la valutazione dell'efficacia di queste tecniche, sperimentate in passato solo in modelli animali, con risultati molto promettenti.

**Dieta per i pazienti affetti da Glicogenosi tipo I** (da Guidelines for management of GSD type I – European Study on GSD Type I, Eur J Pediatr, 24 agosto 2002)

<i>Età</i>	<i>Giorno</i>	<i>Notte</i>	<i>Fabbisogno di Glucosio</i>
0–12 mesi	Latte materno/latte artificiale (senza lattosio + maltodestrine) ogni 2–3 h Dai 6 mesi: maltodestrine in latte artificiale sostituite da riso/cereali (fino a 6%)	CNGDF se possibile durante 12 h (50%→35% energia), altrimenti pasti frequenti	7–9 mg/kg al min
1–3 anni	3 pasti con PCCS e 2 snacks (preferibilmente PCCS) UCCS (ogni 4 h; 1.0–1.5 g/kg)	CNGDF durante 12 h (35% energia), altrimenti UCCS (ogni 4 h; 1.0–1.5 g/kg)	6–8 mg/kg al min
3–6 anni	3 pasti con PCCS e 2 snacks (preferibilmente PCCS) UCCS (ogni 4–6 h; 1.5–2.0 g/kg)	CNGDF durante 12 h (35% energia), altrimenti UCCS (ogni 4–6 h; 1.5–2.0 g/kg)	6–7 mg/kg al min
6–12 anni	3 pasti con PCCS e 2 snacks (preferibilmente PCCS) UCCS (ogni 6 h; 1.5–2.0 g/kg)	CNGDF durante 10 h (30% energia), altrimenti UCCS (ogni 6 h; 1.5–2.0 g/kg)	5–6 mg/kg al min
Adolescenti	3 pasti con PCCS e 2 snacks (preferibilmente PCCS) UCCS (ogni 6 h; 1.5–2.0 g/kg)	CNGDF durante 10 h (30% energia), altrimenti UCCS (ogni 6 h; 1.5–2.0 g/kg)	5 mg/kg al min
Adulti	3 pasti con PCCS e 2 snacks (preferibilmente PCCS) UCCS (ogni 6 h; 1.5–2.0 g/kg)	CNGDF durante 8–10 h (25%–30% energia), altrimenti UCCS (ogni 6–8 h; 2.0 g/kg). CNGDF e UCCS durante la notte intercambiabili (weekend/vacanze)	3–4 mg/kg al min

Legenda:

PCCS – amido di mais precotto

UCCS – amido di mais crudo

CNGDF – nutrizione enterale notturna in continuo per sgocciolamento

## **Linee-guida per il follow-up di pazienti con Glicogenosi di tipo I** (da Guidelines for management of GSD type I – European Study on GSD Type I, Eur J Pediatr, 24 agosto 2002)

### **Storia clinica**

Frequenza: età 0–3 anni ogni 2 mesi; 3–20 anni ogni 3 mesi; adulti ogni 6 mesi

(A)sintomatica ipoglicemia; ospedalizzazione (cause); disturbi fisici; frequenza delle infezioni, epistassi, contusioni, diarrea; farmaci; vita sociale

### **Storia alimentare**

Frequenza: età 0–3 anni ogni 2 mesi; 3–20 anni ogni 3 mesi; adulti ogni 6 mesi

Coping e compliance; analisi (carboidrati, proteine, grassi, calcio, vitamine) aggiustamento in base alla storia clinica, esami fisici, risultati biochimici e analisi dietetica

### **Esame fisico**

Frequenza: età 0–3 anni ogni 2 mesi; 3–20 anni ogni 3 mesi; adulti ogni 6 mesi

Peso, altezza, dimensione del fegato, dimensione della milza, pressione sanguigna, pelle, articolazioni.

### **curva del glucosio sanguigno nelle 48 ore: stimata a casa; prepreial e durante la notte**

Frequenza: 0–20 anni ogni 1–2 mesi; adulti ogni 2–3 mesi

### **Escrezione urinaria del lattato (ratio lattato/creatinina): 4–8 campioni congelati da 12 h raccolti a casa**

Frequenza: età 0–3 anni ogni 2 mesi; 3–20 anni ogni 3 mesi; adulti ogni 6 mesi

### **Esami di routine**

Frequenza: età 0–3 anni ogni 2 mesi; 3–20 anni ogni 3 mesi; adulti ogni 6 mesi

Conta totale delle cellule del sangue con differenziale; acido urico nel siero, colesterolo, trigliceridi, emogasanalisi (aggregazione piastrinica / tempo di sanguinamento)

### **Indagini per la rivelazione o il follow up delle complicanze**

Siero: creatinina, urea, sodio, potassio, calcio, fosfati ogni 6 mesi

Siero: Transaminasi (GOT, GPT), Fosfatasi Alcalina,  $\gamma$ GT, proteine, albumina: ogni 6 mesi

Se complicazioni renali o epatiche sono presenti: su richiesta

Sedimenti nelle urine: ogni 6 mesi

Nelle urine: microalbumina, proteine, creatinina, calcio, citrati: 0–5 anni: ogni anno; >5 anni: ogni 6 mesi

Se microalbuminuria/proteinuria sono presenti o se vengono somministrati ACE-inibitori: ogni 3 mesi

Clearance Creatinina (misurazione GFR): >5 anni: ogni anno

Ecografia addominale: 0–10 anni: ogni anno; >10 anni: ogni 6 mesi

Fegato: dimensioni, parenchima, adenomi, altre lesioni focali

Reni: dimensioni, calcificazioni, calcoli

Milza: dimensioni

Ovaie: cisti

Se sono presenti adenomi epatici: ecografia e serum aFP, CEA ogni 3 mesi

CT/MRI: su richiesta

Ecografia cardiaca e ECG: >10 anni: ogni anno

Densimetria ossea: >5 anni: ogni 1–2 anni

Antitripsina fecale: su richiesta

Se è presente anemia: livelli del ferro, della vitamina B12 e acido folico

Se è presente dolore addominale acuto: amilasi, ERCPG (Coledoco-pancreatico-grafia endoscopica per via retrograda), ecografia fegato, pancreas, ovaie

Al momento della diagnosi, devono essere eseguiti gli esami di screening e l'analisi DNA sul gene G6Pase o sul gene G6PT (attività enzimatica sul tessuto epatico)

## **Linee-guida per il trattamento farmacologico di pazienti con Glicogenosi di tipo I** (da Guidelines for management of GSD type I – European Study on GSD Type I, Eur J Pediatr, 24 agosto 2002)

### **Inibitori della xantina ossidasi (allopurinolo)**

L'acido urico è un potente *scavenger* di radicali e può essere un fattore protettivo nello sviluppo dell'aterosclerosi. Quindi, è raccomandabile tollerare concentrazioni di acido urico nel siero a livelli più alti del normale. Per prevenire la gotta e la nefropatia da urati, può essere utile la terapia con allopurinolo se la concentrazione sierica di ac. urico supera il livello superiore del range di normalità in base all'età e i dati di riferimento del laboratorio nonostante una dieta ottimale. La dose di partenza è di 10 mg/kg al giorno, tre volte per os (massimo 900 mg/di).

### **Bicarbonato/citrato**

Se, nonostante una dieta ottimale, l'eccesso di basi venoso è al di sotto di  $-5$  mmol/l o i livelli nel sangue di bicarbonato sono inferiori a 20 mmol/l, è raccomandato per correggere la lattacidemia.

Finora era suggerito l'uso del bicarbonato (di sodio): come dose di partenza 1–2 mmol (85–170 mg)/kg al dì per os in quattro dosi. Oltre a correggere la lattacidemia, il bicarbonato induce anche l'alcalinizzazione delle urine, diminuendo quindi il rischio di sviluppo di urolitiasi e nefrocalcolosi. Recentemente è stato scoperto che l'ipocitraturia che peggiora *worsens* con l'età colpisce i pazienti affetti da GSD Ia. Quindi l'alcalinizzazione con citrato può portare ulteriori benefici nella prevenzione o nel miglioramento dell'urolitiasi e della nefrocalcolosi. Dose di partenza: potassio citrato 10 mEq per os ogni 8 h (adulti), 5–10 mEq ogni 12 h (bambini). E' necessario controllare la concentrazione del potassio.

### **ACE inibitori/altri farmaci antiipertensivi**

Se persiste la microalbuminuria il trattamento con un ACE inibitore a lunga durata d'azione può essere iniziata per rallentare o prevenire l'ulteriore peggioramento della funzionalità renale, in analogia con la nefropatia diabetica.

La dose di partenza dipende dalla scelta dell'ACE inibitore.

Il trattamento con altri farmaci antiipertensivi può essere iniziato se, nonostante l'assunzione dell'ACE inibitore, i valori pressori rimangono sopra i 95 mmHg a seconda dell'età.

### **Integrazione di vitamine e minerali**

La dieta dovrebbe essere attentamente prescritta dal medico e seguita dal paziente per l'assunzione dei nutrimenti essenziali, così come raccomandati dalla WHO. Altrimenti sarebbe necessaria un'integrazione di tali nutrimenti, soprattutto per quanto riguarda il calcio (in caso di limitata assunzione di latte) e di vitamina D. Inoltre, l'aumentato metabolismo dei carboidrati rende necessario un adeguato apporto di vitamina B1.

### **Ferro**

Dopo aver escluso altre cause (mancanza di vitamina B12 e di acido folico) di anemia (micro- o normocronica), l'assunzione del ferro per os può essere prescritta. La dose di partenza è di 3 mg Fe<sup>2+</sup>/kg al dì. Dopo 2–3 mesi, è necessario valutare gli effetti. Il ferro somministrato via parenterale ha maggiore efficacia, soprattutto nei soggetti anziani.

### **Miscellanea**

Per ridurre il rischio di colelitiasi e pancreatite, farmaci che abbassano i livelli di trigliceridi (acido nicotinico, fibre) in GSD I sembrano i soli indicati se il livello di trigliceridi rimane superiore alle 10.0 mmol/l nonostante una dieta ottimale.

L'ipercolesterolemia cronica da cui sono affetti i giovani adulti con GSD Ia non è associata con lo sviluppo di aterosclerosi prematura. Comunque, i farmaci ipocolesterolemizzanti non sembrano indicati per i pazienti affetti da GSD I più giovani. Nei pazienti adulti, tuttavia, la progressiva insufficienza renale può peggiorare l'iperlipidemia. Questo contributo "renale" all'iperlipidemia può giocare un ruolo sempre più importante nello sviluppo dell'aterosclerosi.

Quindi, se in questi adulti, nonostante una dieta ottimale e la riduzione di microalbuminuria/proteinuria (ACE inibitori), il colesterolo rimane fortemente elevato ( $>8$ – $10$  mmol/l), le statine (inibitori della idrossimetilglutaril-coenzima-A-reduttasi) possono essere indicate, sebbene non esista alcuna evidenza.

L'olio di pesce sembra non essere indicato, dato che il suo effetto positivo sui livelli di trigliceridi e colesterolo nel siero non è duraturo e questo può essere ricondotto all'aumentata ossidazione delle lipoproteine, aumentando quindi la possibilità di insorgenza di aterosclerosi.

Ad oggi è nostra opinione che nel trattamento della GSD Ia non possa essere utilizzata la terapia dell'ormone della crescita, poiché può aumentare la crescita durante la terapia ma non esercita un effetto positivo sull'altezza finale. Anche gli estrogeni e il testosterone per aumentare lo sviluppo puberale non sembrano indicati poiché hanno un effetto negativo sull'altezza finale.

**Monitoraggio annuale dei pazienti con Glicogenosi**  
**(centralizzazione dei dati nel Centro Hub) Fax 0516364441**

**Data** \_\_\_\_\_

**NOME** \_\_\_\_\_

**Terapia** \_\_\_\_\_

**Dieta** \_\_\_\_\_

Età \_\_\_\_\_ Altezza \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ PH \_\_\_\_\_ T/B \_\_\_\_\_ PA \_\_\_\_\_

Hb \_\_\_\_\_ Piastrine \_\_\_\_\_ PT \_\_\_\_\_ PTT \_\_\_\_\_ Ac Urico \_\_\_\_\_

Creatinina \_\_\_\_\_ Urea \_\_\_\_\_ Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ Ca \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_

Fe \_\_\_\_\_ UIBC \_\_\_\_\_ TIBC \_\_\_\_\_ Ferritina \_\_\_\_\_ Sat% \_\_\_\_\_

Col tot \_\_\_\_\_ Trigl \_\_\_\_\_ GOT \_\_\_\_\_ GPT \_\_\_\_\_ Fosf.Alcalina \_\_\_\_\_

γGT \_\_\_\_\_ Prot.Tot \_\_\_\_\_ Albumina \_\_\_\_\_ Amilasi \_\_\_\_\_

αFP \_\_\_\_\_ CEA \_\_\_\_\_ Vit B12 \_\_\_\_\_ Ac Folico \_\_\_\_\_

EGA venosa \_\_\_\_\_

Antitripsina-1-fecale \_\_\_\_\_

**URINE:** Sedim \_\_\_\_\_ μalb \_\_\_\_\_ prot \_\_\_\_\_ creat \_\_\_\_\_ Ca \_\_\_\_\_

citrato \_\_\_\_\_ Clearance creatinina \_\_\_\_\_

**ECO ADDOME:** Fegato (dimensioni, parenchima, adenomi) \_\_\_\_\_

Rene: (dimensioni, calcificazioni, calcoli) \_\_\_\_\_

Milza: \_\_\_\_\_

Ovaie: (cisti) \_\_\_\_\_

**TC/MRI:** \_\_\_\_\_

**ECG e ecocardiogramma** \_\_\_\_\_

**Densitometria** \_\_\_\_\_

## Indicatori per il monitoraggio della implementazione della rete regionale per la

### Glicogenosi

<b>Indicatore</b>	<b>Obiettivo</b>
Identificazione formale del percorso aziendale da parte delle Aziende sede di Hub o Spoke	Entrambe le strutture, entro 3 mesi dalla data di delibera di istituzione della rete
Condivisione ed accettazione formale del protocollo diagnostico terapeutico	Entrambe le strutture, entro 2 mesi dalla data di delibera di istituzione della rete
Numero di pazienti in carico al 31/12/06 di cui già in carico il 1/1/06 di cui presi in carico nell'anno Drop-out (con motivazioni)	<i>Valori da monitorare</i>
Applicazione protocollo diagnostico terapeutico ai pazienti in carico	100% (o con eccezioni motivate)
Mobilità dei pazienti: da periferia a Spoke da periferia a Hub da Spoke a Hub da Hub o Spoke a centri naz./internaz.	<i>Valori da monitorare</i>
Definizione tracciato record per raccolta dati	Entro 4 mesi dalla data di delibera di istituzione della rete
Implementazione di un sistema di raccolta dati (DataBase)	Entro 8 mesi dalla data di delibera di istituzione della rete
Numero di pazienti presenti in DataBase	100% dei pazienti in carico ai 2 centri
Definizione di un set di indicatori clinici per monitorare: efficacia clinica della presa in carico effettiva continuità assistenziale	Entro 10 mesi dalla data di delibera di istituzione della rete
Utilizzo del set di indicatori clinici individuato per il monitoraggio dello stato di salute dei pazienti trattati	<i>Valori da monitorare</i>
Definizione Linee Guida da Diffondere a Pronto Soccorsi regionali	Entro 3 mesi dalla data di delibera di istituzione della rete
Pazienti in carico ricorsi a servizi de emergenza nell'anno in corso (num accessi)	<i>Valori da monitorare</i>
Effettuazione Follow-up dei pazienti in carico num medio accessi/anno per caso num casi senza accessi (con motivazioni)	100% dei pazienti in carico