



**LA SUPPLEMENTAZIONE CON
VITAMINA E E' EFFICACE NEL MIGLIORARE LA
NEUTROPENIA E RIDURRE LA SEVERITA'
DELLE INFEZIONI NEI PAZIENTI AFFETTI DA
GLICOGENOSI TIPO 1b**

Daniela Melis



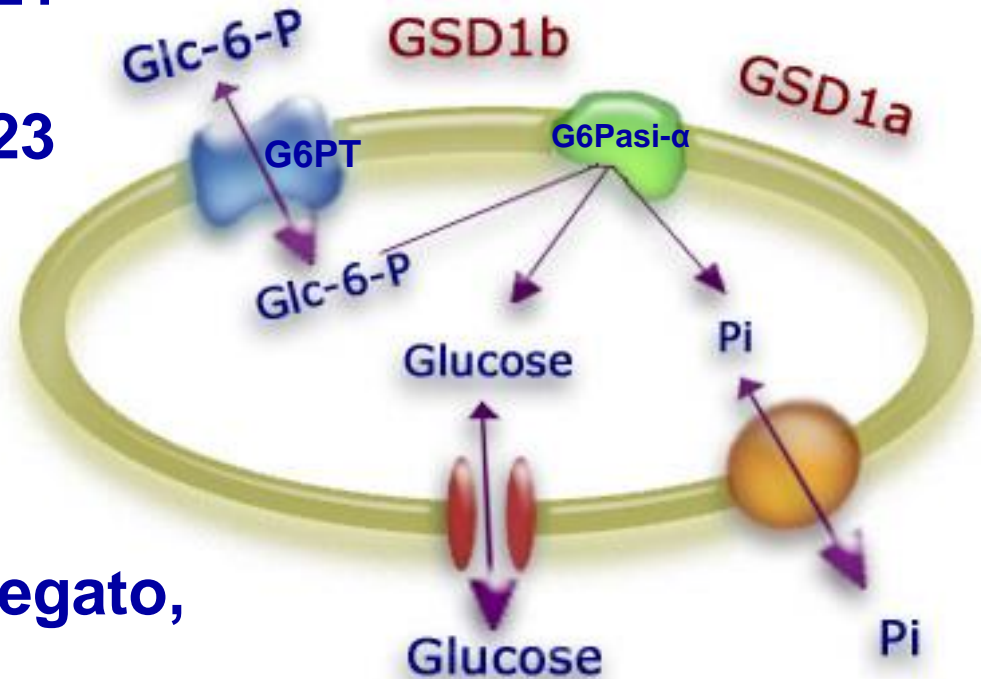
GLICOGENOSI DI TIPO 1 (GSD1)

caratterizzazione molecolare

DUE FORME:

GSD1a G6Pasi- α 17q21

GSD1b G6PT 11q23



**G6Pasi- α → espresso nel fegato,
nell'intestino e nel rene**

G6PT → espresso in maniera ubiquitaria

GLICOGENOSI DI TIPO 1 (GSD1)

caratteristiche cliniche e biochimiche

Quadro clinico

“Doll Face”

Epatomegalia

Bassa statura

Profilo biochimico

Ipoglicemia

Acidosi lattica

Iperlipidemia

Iperuricemia

Terapia

Dietetica



GLICOGENOSI TIPO 1b (GSD1b)

- **Neutropenia**
- **Disfunzione neutrofila**
- **Infezioni ricorrenti**

MICROORGANISMI COINVOLTI

E. Coli

S. Aureus

S. Pneumoniae

Pseudomonas species

Calderwood e coll., 2001

SEDI FREQUENTEMENTE COLPITE

Cute

Vie urinarie

Vie aeree superiori

Regione perianale

GLICOGENOSI TIPO 1

complicanze sistemiche

GSD 1a/GSD 1b

GSD1b

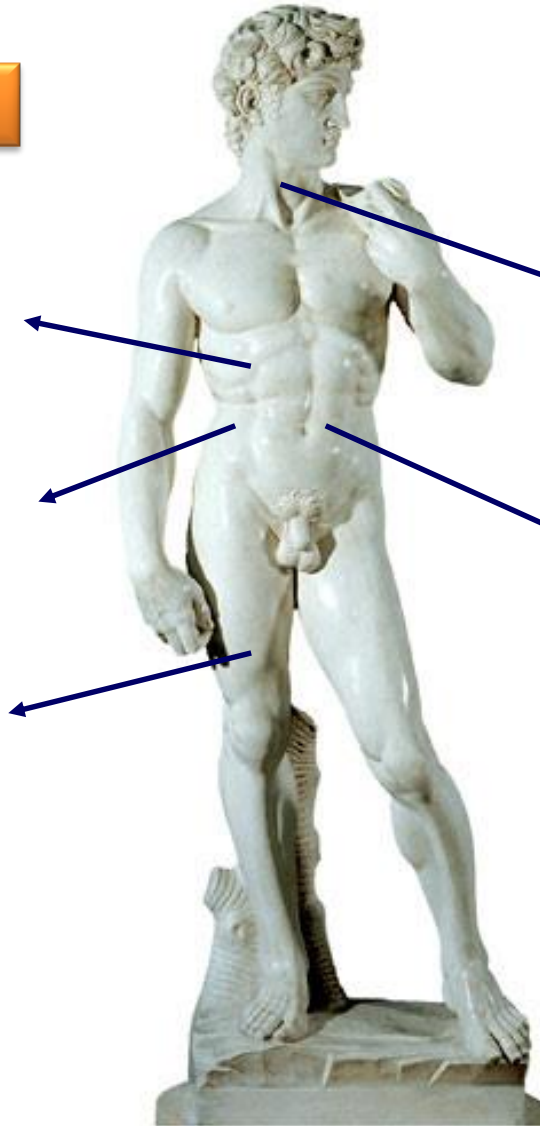
ADENOMI EPATICI

AUTOIMMUNITA' TIROIDEA

NEFROPATIA

**MALATTIA INFIAMMATORIA
CRONICA INTESTINALE (MICI)**

OSTEOPENIA



GSD1b E NEUTROPENIA

terapia

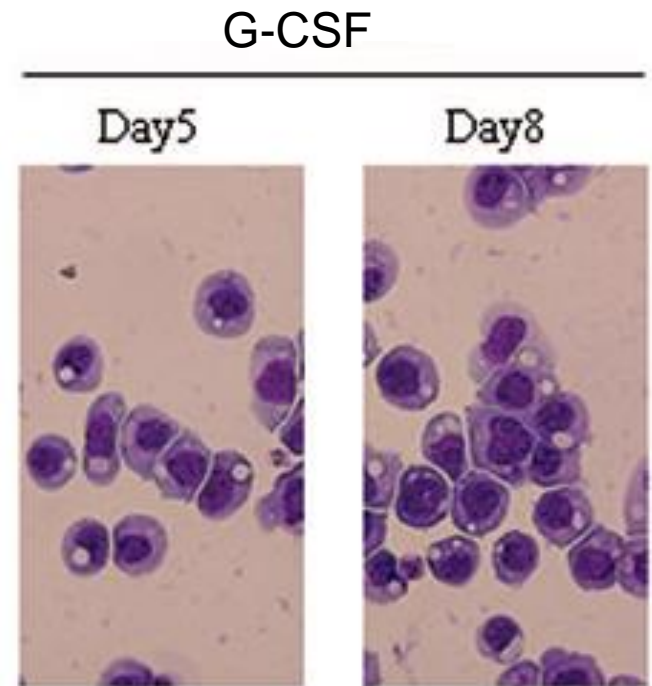
Granulocyte-Colony-Stimulating-Factor (G-CSF)

Efficacia dimostrata

- aumento della conta dei neutrofili
- riduzione del numero di infezioni
- miglioramento della MICI

Effetti collaterali

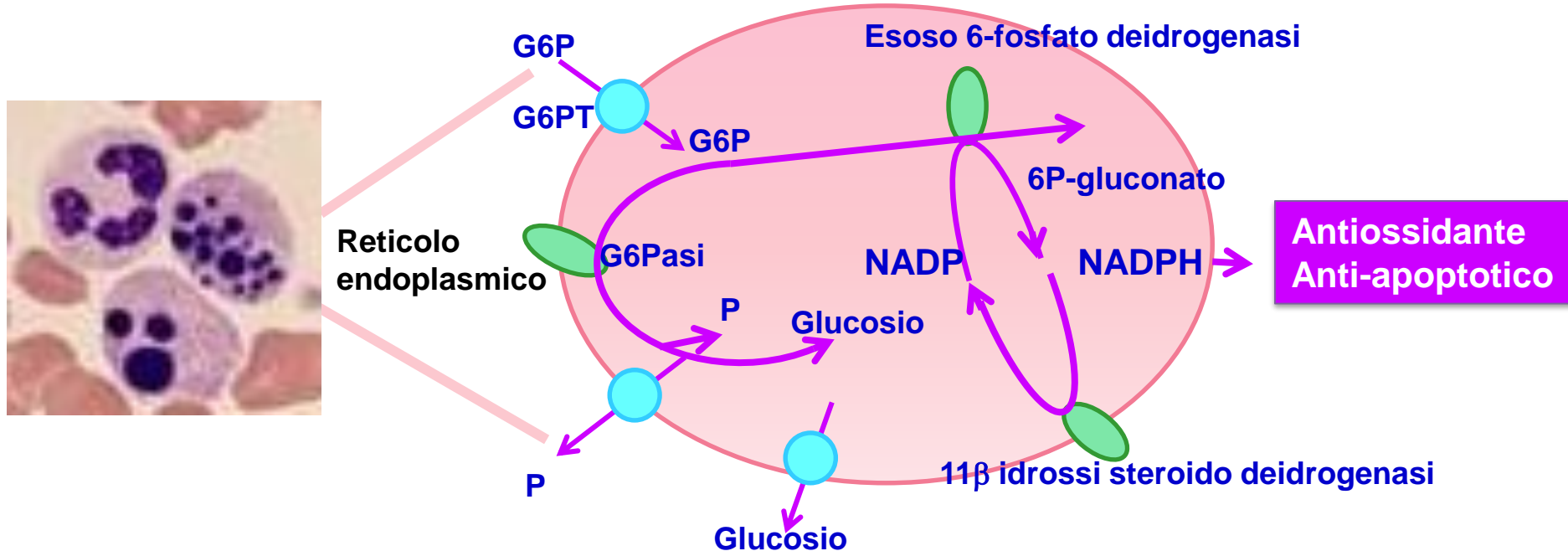
- osteopenia
- splenomegalia



GSD1b E NEUTROPENIA

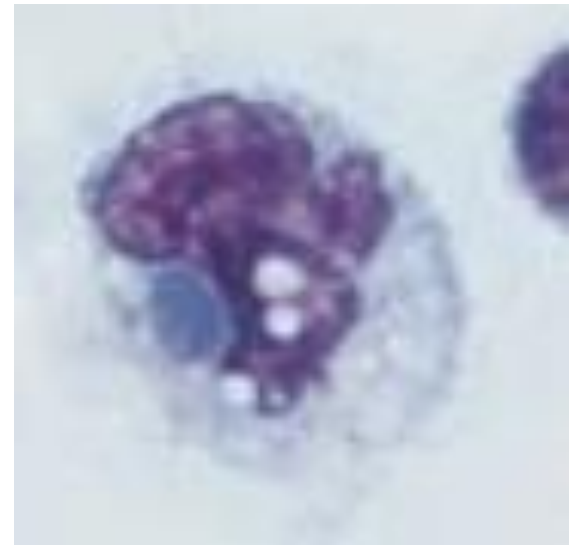
nuova ipotesi patogenetica

- Bassi livelli di Nicotinamide Adenin Dinucleotide Fosfato ridotto (NADPH)
- Aumento dei radicali liberi dell'ossigeno
- Induzione dell'apoptosi cellulare



OBIETTIVO DELLO STUDIO

Valutazione dell'effetto della supplementazione con vitamina E sulla neutropenia e sulla disfunzione dei neutrofili



PAZIENTI

7 pazienti → **5 pazienti** Università “Federico II” di Napoli
→ **2 pazienti** Ospedale San Gerardo di Monza

PAZIENTE	ETA'(a)	SESSO	MUTAZIONE	NEUTROPENIA
1	5	M	514InsGG/1211-1212delCT	Cronica
2	10	F	G252A/C911T	Intermittente
3	12	F	G371A/G1393A	Intermittente
4	12	M	1211-1212delCT/1211-1212delCT	Intermittente
5	16	M	693-696delTGTG/ -----	Intermittente
6	24	F	G371A/C911T	Cronica
7	29	F	G1068A/G580A	Intermittente

METODI

Valutazione clinica

Esame Obiettivo

Score Infezioni

PCDAI Score



METODI: score infezioni

Severità dell'infezione		Score
Localizzazione	Cute	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
	Mucosa Orale	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
	Lesione perianale	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Terapia	Locale	0
	Orale	1
	Sistemica	2
Ospedalizzazione	Non Necessaria	0
	Day Hospital	1
	Ricovero ordinario	2
Ricovero	1-3 giorni	0
	3-7 giorni	1
	> 7 giorni	2

METODI: PCDAI score

ANAMNESI

SCORE

Dolore addominale	Assente	0
	Lieve: senza interferenza con l'attività quotidiana	5
	Moderato/severo: interferenza con l'attività quotidiana	10
Scariche/die	0-1 liquide; senza sangue	0
	≤2 semi-formate con poco sangue o 2-5 liquide	5
	≥6 liquide, grandi quantità di sangue, o diarrea notturna	10
Condizioni generali	Buone	0
	Occasionale limitazione	5
	Scadenti	10
ESAME OBIETTIVO		
Perdita di peso	Aumento/mantenimento	0
	Perdita <10%	5
	Perdita >10%	10
Velocità di crescita	≤-1 DS	0
	da -1 a <-2 DS	5
	≥-2 DS	10
Coivolgimento perirettale	Assente, ragade asintomatica	0
	1-2 fistole asintomatiche	5
	Fistola attiva, drenaggio o ascesso	10
Manifestazioni extraintestinali	Assenti	0
	1 manifestazione	5
	≥ 2 manifestazioni	10
INDAGINI DI LABORATORIO		
Ematocrito (%)	≥34	0
	29-33	2,5
	<29	5
VES (mm/ora)	<20	0
	20-50	2,5
	>50	5
Albumina (g/dl)	>3,5	0
	3,1-3,4	2,5
	<3,0	5

<10 assenza di attività; 10-30 attività lieve moderata; >30 attività severa

METODI

Valutazione clinica

Esame Obiettivo

Score Infezioni

PCDAI Score



Esami ematochimici

Conta dei neutrofili

Funzionalità neutrofila

Dosaggio vitamina E

Esami strumentali



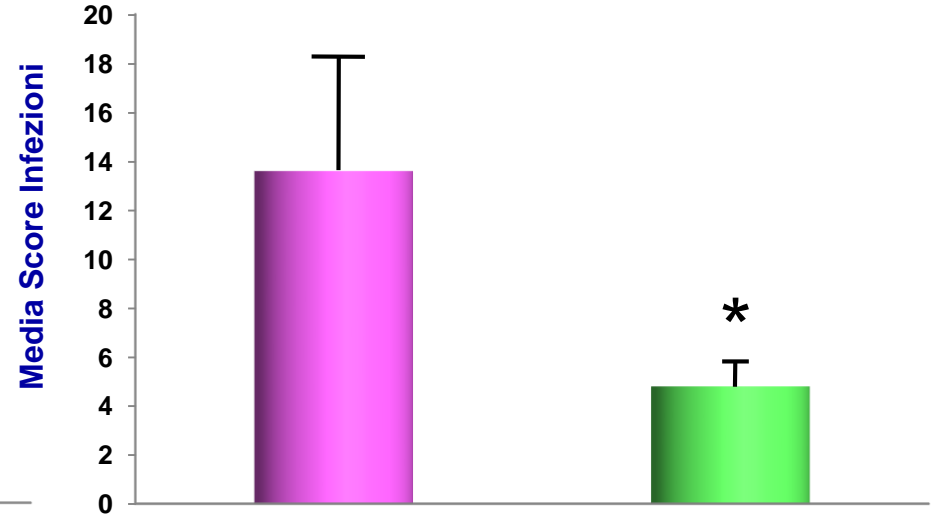
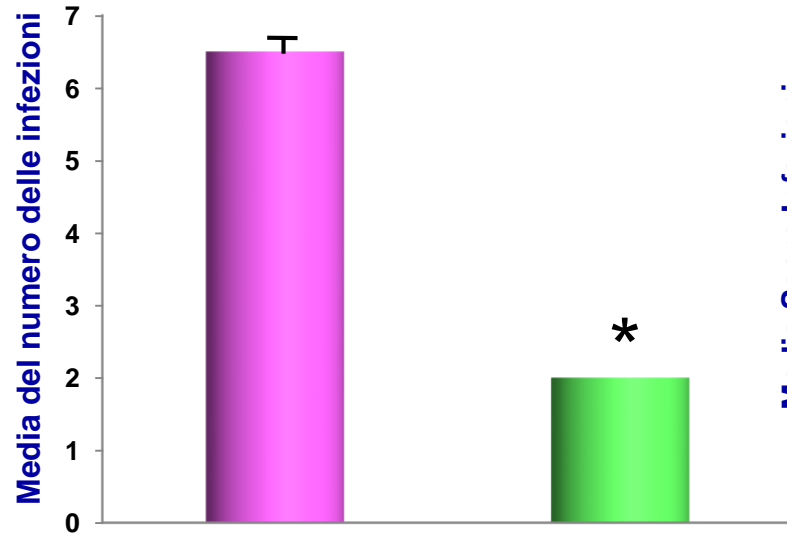
DEXA

Ecografia addome



RISULTATI

Valutazione clinica

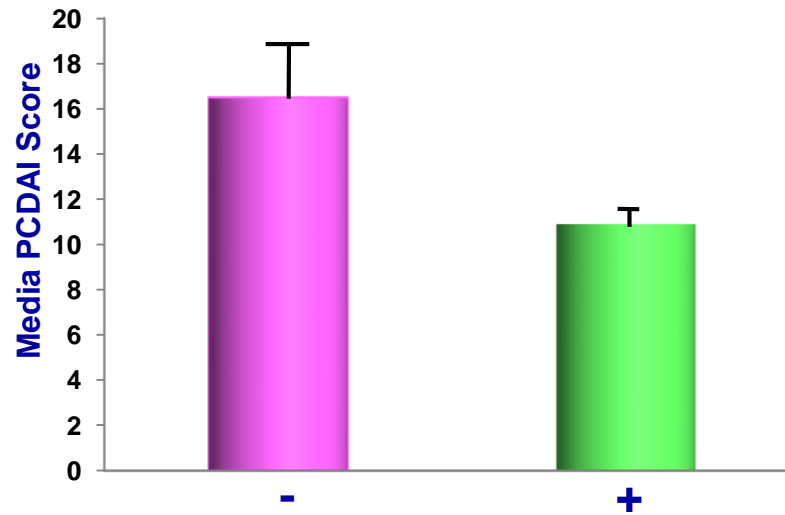


Vitamina E -

+

-

+



Vitamina E

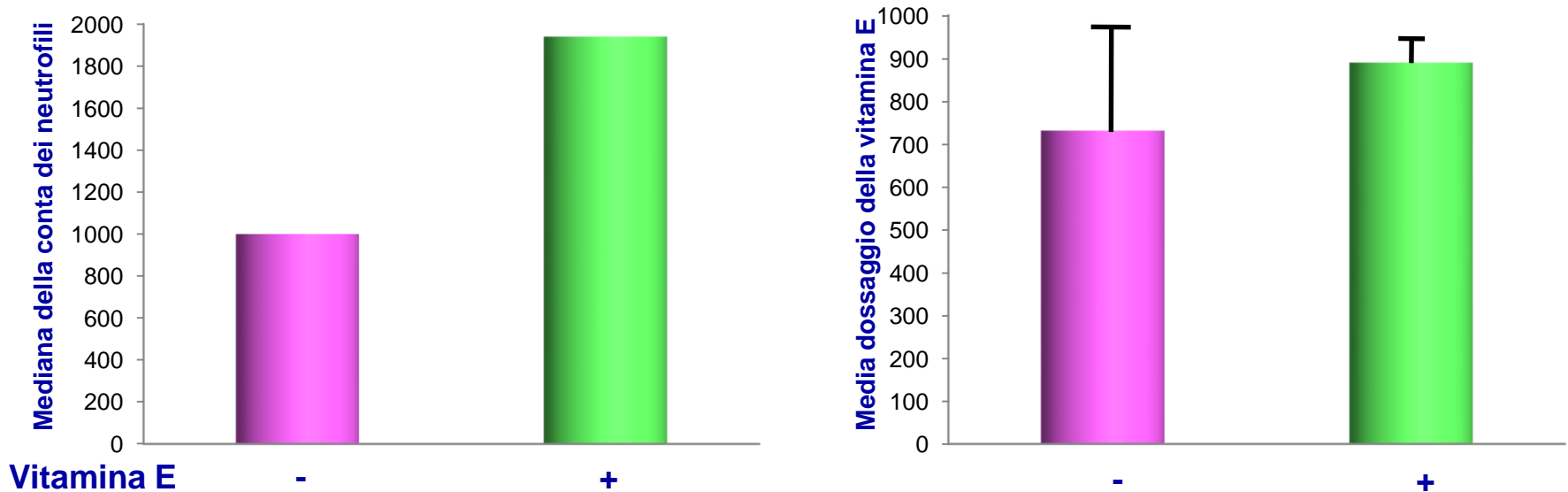
-

+

RISULTATI

Esami ematochimici

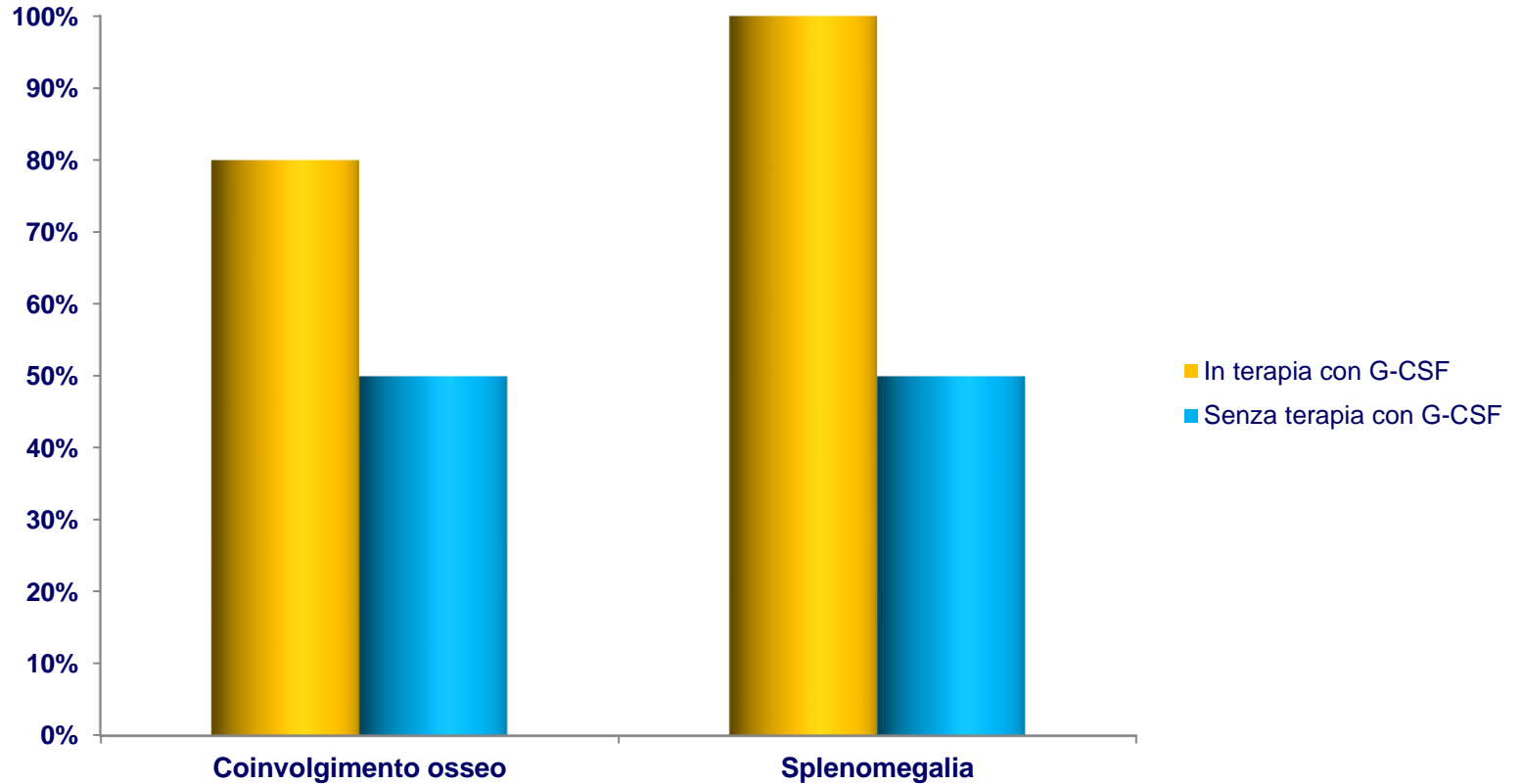
Parametri	Senza vitamina E		Con vitamina E		Significatività
	Media	ES	Media	ES	
Conta dei neutrofili					
Valore medio	1463	418	2292	300	$p=0.021$
Valore minimo	634.7	144	703.7	52.5	$p=0.682$
Valore massimo	3555.7	1057.7	5444	1692	$p=0.352$



La funzionalità dei neutrofili non ha mostrato variazioni significative

RISULTATI

Esami strumentali: effetti collaterali G-CSF



CONCLUSIONI

- **La vitamina E migliora le condizioni che comportano una scadente qualità di vita dei pazienti e migliora il loro outcome clinico**
- **La neutropenia è il fattore determinante lo sviluppo delle infezioni nei pazienti GSD1b**
- **La supplementazione con vitamina E potrebbe consentire di ridurre il dosaggio del G-CSF, farmaco che è potenzialmente causa di effetti collaterali**

RINGRAZIAMENTI



Dipartimento di Pediatria

Dott. Roberto della Casa

Prof. Giancarlo Parenti

Prof. Generoso Andria

**Servizio di
Ematoimmunologia**

Dott.ssa Carmen Cacciapuoti



Dott.ssa Miriam Rigoldi

Dott.ssa Rossella Parini



**Associazione
Italiana
Glicogenosi**



Dott.ssa Paola Marcolongo

Prof. Angelo Benedetti

Grazie per l'attenzione

