

Come prevenire le complicanze della glicogenosi I dell'adulto



**Convegno AIG 2012
Rimini 19-20 maggio 2012**

**Maja Di Rocco
Istituto Gaslini
Genova**



- Malattia renale
- Adenomi epatici
- Infiammazione cronica
- Anemia refrattaria
- Alterazione della mineralizzazione ossea
- Iperensione polmonare
- (calcolosi iperuricemica)
- (calcolosi/nefrocalcinosi da ipercalciuria)

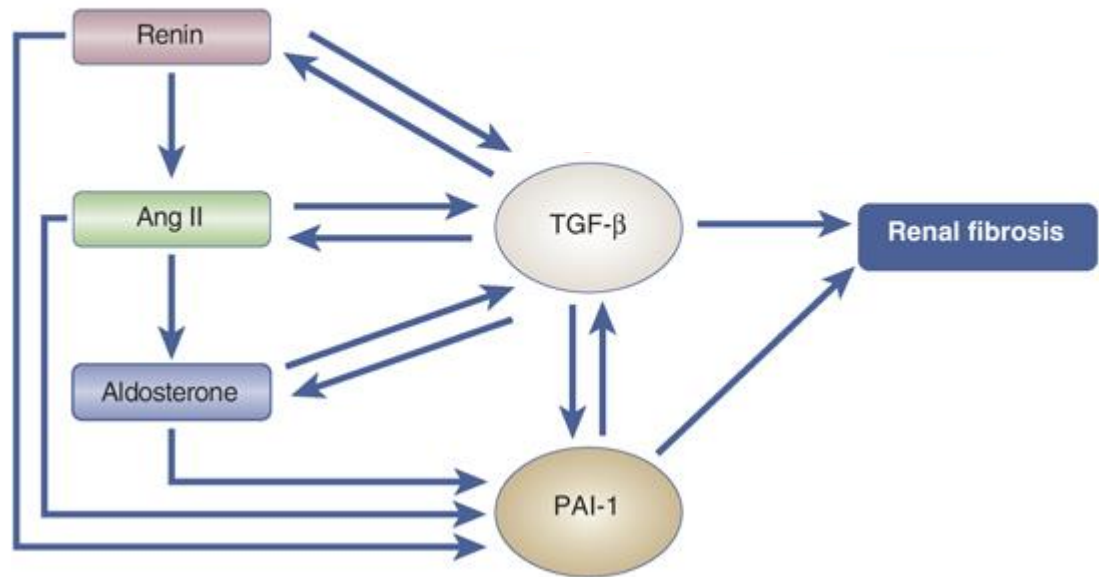
La malattia renale è il risultato di un cattivo controllo delle glicemie?

- Nel modello animale il trattamento della malattia del fegato con cellule staminali previene ipoglicemia e altre tipiche alterazioni legate alla malattia del fegato, ma non la malattia renale → la malattia renale non è legata ad un cattivo controllo delle glicemie
- Nel rene dell'animale con glicogenosi I vengono prodotte sostanze che aumentano la pressione nei vasi sanguigni e nei vasi del glomerulo renale



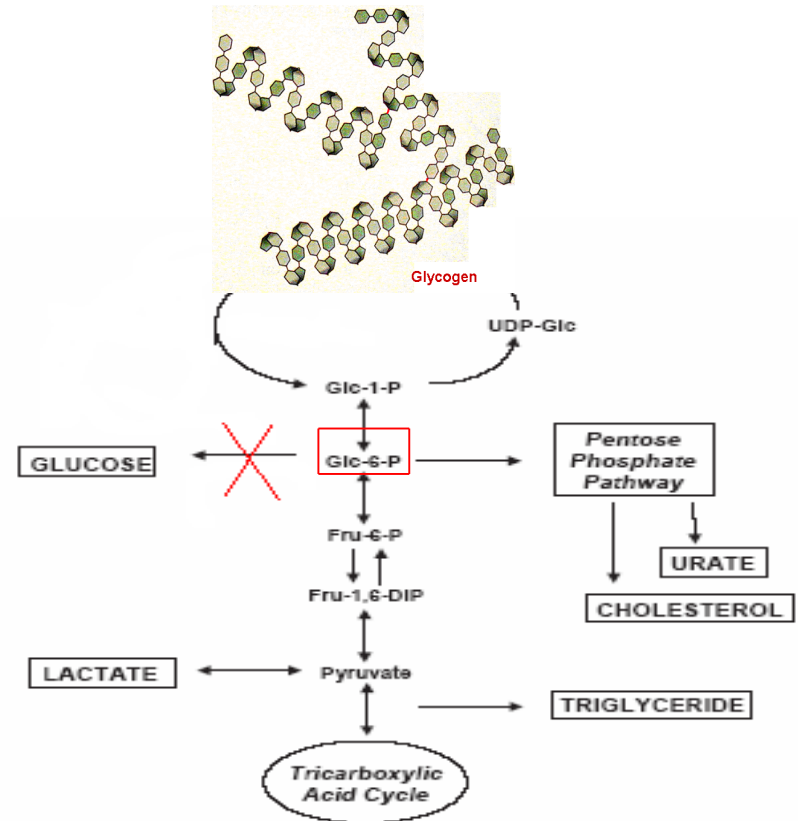
Quali sono le sostanze che risultano aumentate ?

- Il sistema attivato e' quello renina-angiotensina.
- Si tratta di una cascata di reazioni al fondo delle quali si produce angiotensina che agisce sui vasi renali
- Il rene dei soggetti con glicogenosi I produce anche aumentate quantità di TGF beta1



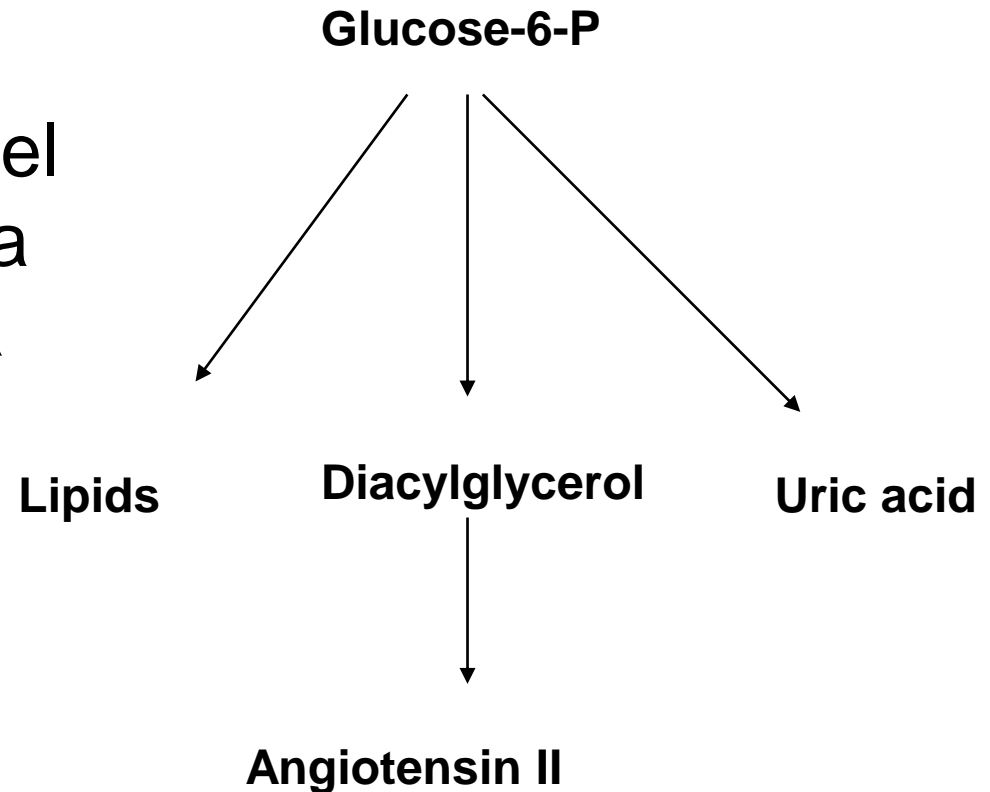
Perche' si attiva il sistema renina-angiotensina?

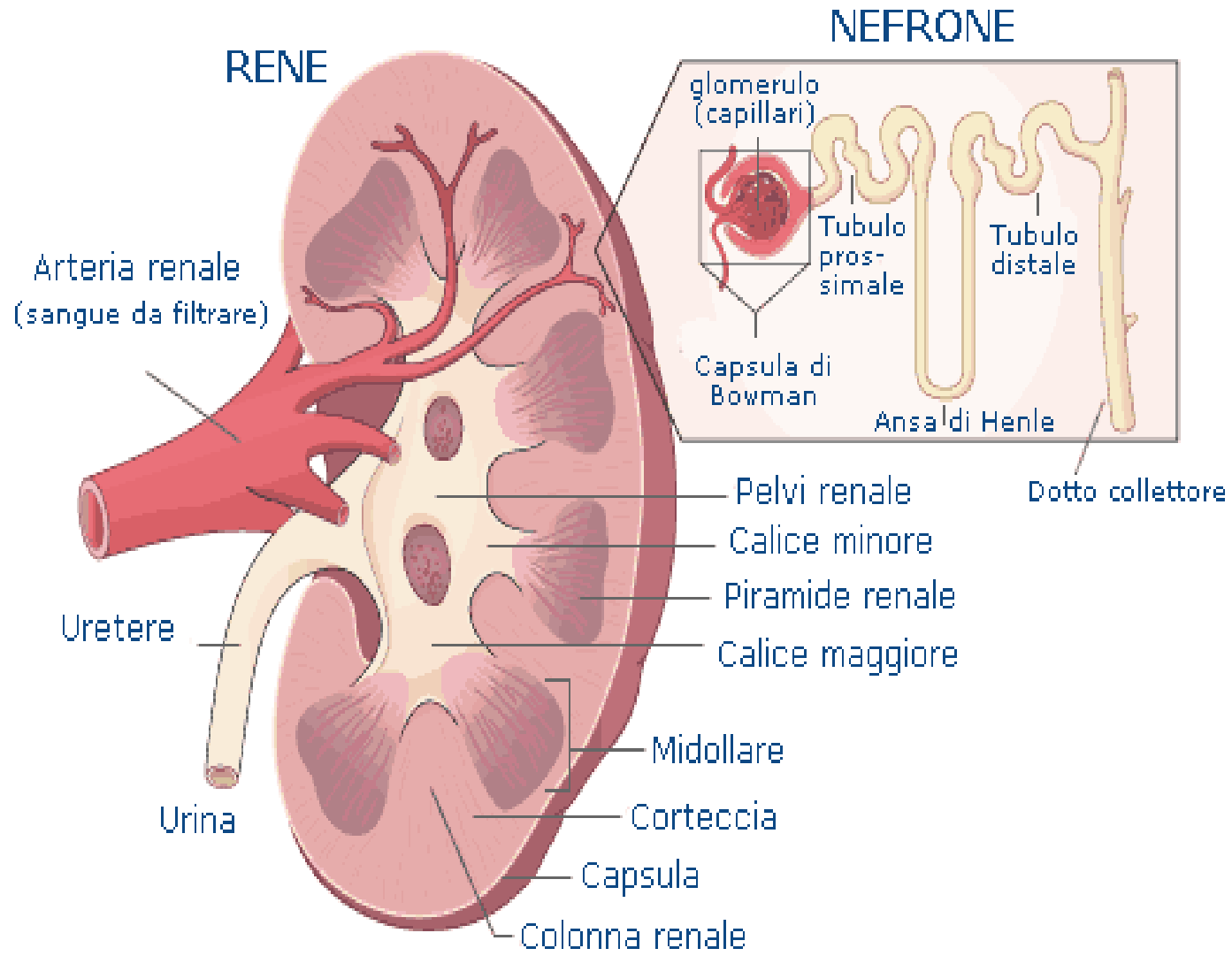
- Il difetto di glucosio-6-fosfatasi e' espresso sia nel fegato che nel rene
- In conseguenza del difetto sia nel fegato che nel rene si accumula glicogeno
- Oltre che glicogeno si accumula Glucosio 6 fosfato



Perche' si attiva il sistema renina-angiotensina?

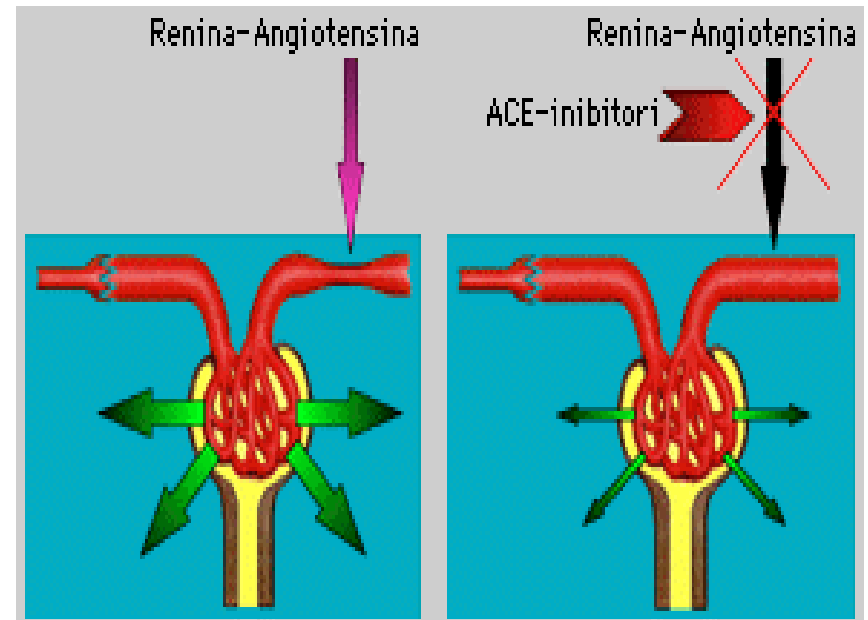
- Il Glucosio6fosfato viene trasformato in diacilglicerolo che nel rene attiva il sistema renina-angiotensina





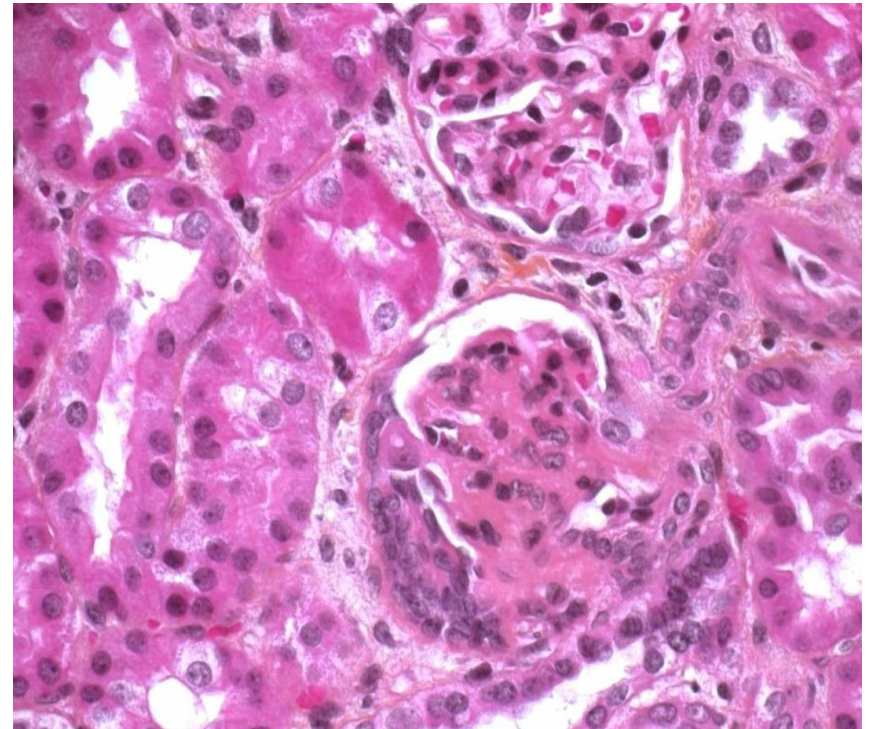
Come si può prevenire la malattia renale?

- Il trattamento con ACE-inibitori e' il trattamento corretto per le persone con glicogenosi I e deve essere iniziato al minimo segno di alterazione renale



Quali sono le “tappe” della malattia renale ?

- Iperfiltrazione glomerulare
- Microalbuminuria
- Proteinuria
- Insufficienza renale



- Tutte le persone con glicogenosi I devono controllare la loro situazione renale indipendentemente dal buon compenso metabolico della malattia del fegato
- Le persone che hanno subito un trapianto di fegato devono controllare la funzione renale

Gli adenomi sono la conseguenza del mancato controllo della glicemia?

- In uno studio retrospettivo italiano caso-controllo non è stata dimostrata alcuna differenza nel controllo metabolico tra coloro che avevano sviluppato adenomi e coloro che non avevano sviluppato adenomi
- In un recente studio americano, tuttavia, la comparsa di adenomi è messa in relazione a livelli di trigliceridi più elevati
- I soggetti con adenomi presentano aumentato numero di leucociti, aumento degli indici d'infiammazione ed aumento di alcune citochine(in particolare interleuchina 8)

- I topi con glicogenosi presentano necrosi delle cellule epatiche (morte delle cellule epatiche), infiltrazione di cellule infiammatorie nel fegato (granulociti neutrofili) e produzione di citochine.



Quale è la frequenza degli adenomi nei soggetti con glicogenosi I?

- 70-80% dei soggetti di età superiore 25 anni presenta adenomi
- In genere la comparsa degli adenomi avviene nel secondo decennio di vita, ma in alcuni soggetti possono presentarsi prima

Quali sono le problematiche connesse agli adenomi?

- Compressione degli organi limitrofi
- Emorragia
- Trasformazione maligna(rara)

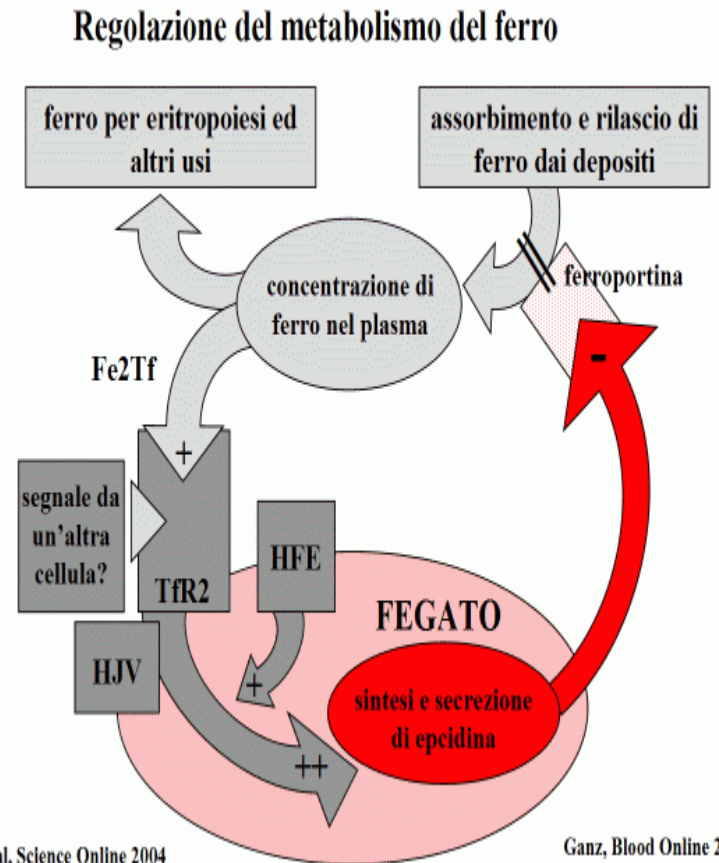
Come comportarsi in presenza di adenomi ?

- Monitorare la crescita e le caratteristiche dell'adenoma con ecografia e/o RMN
- La RMN con contrasto è utile a discriminare l'evoluzione (rara) verso il carcinoma; alfa-fetoproteina e CEA non sono sempre markers utili
- Adenomi a rapida crescita possono avere indicazione alla rimozione chirurgica
- Nel caso di adenomatosi multipla o nel sospetto di trasformazione maligna esiste l'indicazione al trapianto di fegato



Anemia refrattaria

- Alcune persone con adenomi presentano anemia refrattaria che si risolve dopo resezione di adenoma o trapianto di fegato.
- E' dovuta ad un'alterazione dell'utilizzo del ferro secondaria alla produzione di epcidina da parte dell'adenoma



Osteoporosi

- Alcuni soggetti adulti presentano osteoporosi
- La causa dell'osteoporosi non è nota
- Correlata all'infiammazione cronica?
- L'osteoporosi non risponde al trattamento con Calcio e vitamina D
- La risposta ad altri trattamenti (bifosfonati) è aneddotica



**Normal
Bone**



**Osteoporotic
Bone**

Ipertensione polmonare

- Molto rara
- Trattabile con farmaci specifici per l'ipertensione polmonare
- Non è nota la causa (alterazione del metabolismo della serotonina nelle piastrine?)



- Grazie per l'attenzione!