

## I pazienti affetti da Glicogenosi di tipo I con iperlipidemia non presentano segni precoci di disfunzione vascolare e aterosclerosi

(Glycogen storage disease type I patients with hyperlipidemia have no signs of early vascular dysfunction and premature atherosclerosis)

Johannes Schmitt J<sup>a</sup>, Wurm M<sup>b</sup>, Schwab KO<sup>a</sup>, Spiekerkoetter U<sup>a</sup>,  
Hannibal L<sup>c</sup>, Grünert SC<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of General Pediatrics, Adolescent Medicine and Neonatology, Faculty of Medicine, Medical Center - University of Freiburg, 79106 Freiburg, Germany

<sup>b</sup>Department of Pediatrics, St. Hedwigs Campus, University Children's Hospital Regensburg, 93049 Regensburg, Germany

<sup>c</sup>Laboratory of Clinical Biochemistry and Metabolism, Department of General Pediatrics, Adolescent Medicine and Neonatology, Medical Center - University of Freiburg, Faculty of Medicine, 79106 Freiburg, Germany

*Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2021*

La Glicogenosi di tipo I (GSD tipo I), conosciuta anche come malattia di von Gierke, è dovuta a una disfunzione del sistema della glucosio-6-fosfatasi, tappa chiave della regolazione della glicemia. Il deficit può interessare sia la subunità catalitica (GSD tipo Ia), sia il trasportatore del glucosio-6-fosfato (GSD tipo Ib), con conseguente accumulo di glicogeno (molecola di deposito del glucosio) e di grassi in alcuni tessuti, in particolare nel fegato e nei reni. Grazie ai progressi nel trattamento dietetico e farmacologico, GSD I è oggi un disturbo ben curabile e generalmente i pazienti raggiungono l'età adulta senza complicazioni importanti. L'iperlipidemia, che risulta essere associata alla malattia, rappresenta un noto fattore di rischio per l'aterosclerosi precoce. Poche ricerche hanno approfondito la disfunzione endoteliale nei pazienti con GSD I, ottenendo risultati controversi. Gli autori di questo studio, hanno valutato eventuali disfunzioni vascolari in una coorte di 32 pazienti affetti da GSD I (26 GSD Ia, 6 GSD Ib), di età media pari a 20,7 anni, e confrontati con un gruppo di controllo costituito da 32 soggetti sani.

Sono state utilizzate tecniche non invasive come la quantificazione dello spessore intima-media delle carotidi, l'analisi dei vasi retinici e le misurazioni della pressione arteriosa nelle 24 ore. Inoltre, sono stati misurati biomarker precoci associato a infiammazione e stress ossidativo a livello endoteliale per valutare eventuali disfunzioni vascolari.

Dai risultati dello studio è emerso che, sebbene i pazienti con GSD I avessero un evidente profilo lipidico proaterogeno, biomarker associati a un ambiente infiammatorio e stress ossidativo e una maggiore attività di fosfolipasi A2 associata alle lipoproteine, i parametri funzionali e strutturali, come lo spessore intima-media

carotideo e il diametro dei vasi retinici, non indicavano la presenza di aterosclerosi. Inoltre, i valori di pressione sanguigna e l'indice Pulse Wave Velocity (PWV) di entrambi i gruppi di soggetti risultavano comparabili, mentre la pressione sanguigna centrale e l'indice Augmentation (AI) sono risultati più elevati nei pazienti con GSD I.

In conclusione, i dati raccolti suggeriscono che i pazienti affetti da GSD I arruolati nello studio non sono associati a disfunzioni vascolari precoci almeno fino all'età di 20 anni. Certamente, sono necessari ulteriori ricerche per chiarire i possibili meccanismi protettivi nei confronti di danno endoteliale e disfunzioni vascolari nei soggetti affetti da GSD I. Inoltre, vi è l'esigenza di avviare studi di follow-up ben costruiti per valutare le conseguenze a lungo termine dell'aumentato stress ossidativo presente in tali pazienti.