

## **GLICOGENOSI**

Le glicogenosi sono malattie caratterizzate da una alterazione genetica nel metabolismo del glicogeno con conseguente suo accumulo all'interno delle cellule.

Il glicogeno è un polisaccaride e rappresenta la forma di riserva del glucosio nelle nostre cellule, in particolare è sintetizzato e conservato principalmente nelle cellule del fegato e del muscolo. Quando richiesto dall'organismo (per un aumento del metabolismo e per esercizio fisico) viene degradato e rilascia glucosio che viene utilizzato come fonte di energia.

Nelle glicogenosi c'è una alterazione di questo processo ed il glicogeno si accumula soprattutto nelle cellule muscolari ed epatiche.

Ci sono attualmente 11 diverse malattie causate da alterazioni di enzimi che agiscono a diversi livelli della via metabolica dando sintomi di tipo muscolare od epatico a seconda dei casi.

Le forme principalmente epatiche spesso danno ipoglicemia (bassi livelli di glucosio nel sangue) dato che il fegato non è più in grado di regolarne la quantità nel sangue e si può arrivare in certi casi fino a quadri di cirrosi.

Le forme miopatiche possono a loro volta essere suddivise in due gruppi:

- Miopatie dinamiche (patologia energetico-muscolare): in cui i sintomi compaiono in seguito all'esercizio fisico (per esempio malattia di McArdle).
- Miopatie statiche: la debolezza muscolare è sempre presente per un danno alle cellule muscolari (malattia di Pompe).

### **Come fare diagnosi di glicogenosi?**

Si sospetta una glicogenosi sulla base del quadro clinico, in particolare in presenza di intolleranza allo sforzo fisico intenso con comparsa di crampi e dolori precoci e mioglobinuria. Gli enzimi muscolari (creatinfosfochinasi) sono in genere elevati.

L'esame fondamentale a scopo diagnostico è la biopsia di muscolo che permette di valutare la presenza di accumulo di glicogeno all'interno delle cellule muscolari e di valutare l'eventuale carenza dell'enzima responsabile della malattia.

### **Terapia**

Per quanto riguarda la terapia importanti progressi sono stati fatti per la malattia di Pompe grazie all'utilizzo di una terapia specifica (vd. scheda M. di Pompe).

Una gestione corretta del paziente è comunque importante per migliorare la sua qualità di vita e per prevenire eventi particolarmente dannosi come la mioglobinuria (vd. scheda M. di McArdle).

Glicogenosi	Enzima deficitario	Quadro clinico
Tipo I: Malattia di Von Gierke	Glucosio 6 fosfato fosfatasi (tipo Ia) Trasportatore del glucosio 6 fosfato (tipo Ib)	<b>Non causa miopatia.</b> Sintomi solo epatici: ipoglicemia, ritardo staturale, epatomegalia
Tipo II: Malattia di Pompe	Maltasi acida ( $\alpha$ 1-4 glucosidasi lisosomiale)	Miopatia. Vengono colpiti inoltre il cuore, sistema nervoso, leucociti, fegato, reni.
Tipo III: Malattia di Cori-Forbes	Enzima de ramificante	Può esordire nell'infanzia con epatomegalia, ipoglicemia. Nella terza-quarta decade si può avere una debolezza muscolare agli arti distale.
Tipo IV: Malattia di Andersen	Enzima ramificante	Ha una clinica molto varia, da casi a esordio nell'infanzia con epatomegalia ed ipotonia a casi dell'adulto con solo miopatia.
Tipo V: Malattia di McArdle	Miofosforilasi	Miopatia dinamica: intolleranza allo sforzo.
Tipo VI: Malattia di Hers	Fosforilasi chinasi (VIa) Fosforilasi (VIb)	<b>Non causa miopatia.</b> Epatomegalia
Tipo VII: Malattia di Tarui	Fosfofruttochinasi	Intolleranza allo sforzo: dolori, crampi e fatica precoce in seguito ad uno sforzo fisico. A volte mioglobinuria (vd. Scheda McArdle). Anemia emolitica
Tipo VIII	Fosforilasi b chinasi	Intolleranza allo sforzo
Tipo IX	Fosfoglicerato chinasi	Intolleranza allo sforzo, mioglobinuria, anemia emolitica.
Tipo X	Fosfogliceratomutasi	Intolleranza allo sforzo intenso, mioglobinuria
Tipo XI	Lattato deidrogenasi	Intolleranza allo sforzo intenso, mioglobinuria

**Tab.1: Glicogenosi. In giallo sono evidenziate le forme che sono descritte in maniera completa in seguito.**