

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VI

Ottobre 2003

numero 8

CASO CLINICO INTERATTIVO

Un caso di ipertransaminasemia

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Marzia Lazzerini

1 | 2 | 3 | 4

Difetto	Epatomegalia	Tolleranza al digiuno	Chetosi	Risposta della glicemia			Risposta del lattato	
al pasto	al digiuno	al glucagone	al digiuno	al glucagone				
Difetti della sintesi del glicogeno								
Deramificante (tipo III)	+++	4-6h	++++	↑	-	↓	↑	↓
Fosforilasi (tipo VI)	+++	N	++++	Varia	Varia	↓	↑	↓
Fosforilasi chinasi (tipo IX)	+++	N	++++	Varia	Varia	↓	↑	↓
Difetti della gluconeogenesi								
Glucosio 6 fosfatasi (Tipo I)	++++	3-4h	+	-	-	↑	↓	↑
Fruttosio — di fosfatasi (Tipo I)	-/+	10-14h	++++	↑	-	↑	↓	
Altri difetti rari del tipo I	-	N	?/N				↓	

2. BIOPSIA EPATICA

Si evidenziano tipicamente i depositi di glicogeno intracitoplasmatici. Possono coesistere, secondo le varie forme, statosi degli epatociti, fibrosi, o cirrosi. Non ci sono caratteristiche specifiche per distinguere con esattezza i diversi tipi di glicogenosi, quindi per la diagnosi definitiva della natura del difetto ci si affida ai dosaggi enzimatici.

3. RICERCA GENETICA

Molte delle glicogenosi sono state definite molecularmente e quindi la diagnosi può essere completata dalla ricerca delle mutazioni. La diagnosi prenatale è possibile tramite saggi enzimatici o ricerca delle mutazioni.

Nel nostro caso il test al glucagone ha evidenziato normali valori di glicemia, bassi valori di acido lattico. Pensando, per l'assenza di ipoglicemie importanti, di acidosi, e per il test al digiuno negativo, ad una delle forme meno gravi, ovvero ad una forma di tipo VI o IX, è stata eseguita la biopsia epatica con dosaggi enzimatico.

Sia l'esame istologico che la microscopia elettronica erano fortemente orientativi per una glicogenosi con glicogeno totale del 12% (vn: 1-6%).

Il dosaggio enzimatico ha evidenziato un deficit della fosforilasi b chinasi: 1.75 U/g (vn: 30-80 U/g); questo deficit è specifico della glicogenosi di tipo IX.

Non essendo il criterio dell'iperlipemia assoluto, ma solo un criterio di sospetto, sono state ricercate col prelievo all'ammissione anche altre cause di ipertransaminasiemia cronica: valutazione delle CPK, HCV, ceruloplasmina e cupruria, dosaggio IgG ed anticorpi (SMA, LKM, LC1), ripetizione del dosaggio tTg ed EMA. La negatività di questi esami ed i risultati della biopsia pochi giorni dopo hanno portato alla diagnosi definitiva.

LE GLICOGENOSI DI TIPO VI E IX

Sono dovute ad un difetto della fosforilasi epatica, e causano quindi un difetto nella sintesi del glicogeno. Il fenotipo delle glicogenosi VI e IX è più mite delle altre forme di glicogenosi epatica. C'è una marcata eterogeneità di presentazione clinica, tuttavia in genere i bambini si presentano con epatomegalia e moderato ritardo di crescita. Le ipoglicemie sono rare (le scarse alterazioni al digiuno possono rendere ragione del ritardo di crescita solo moderato). Possono esserci iperlipemia e acidosi. Le transaminasi sono moderatamente aumentate (100-200U/L). Il decorso in cirrosi è una rarità.

Il test al glucagone può essere nella norma sia a digiuno che dopo il pasto. Il lattato è normale in digiuno ma aumenta durante un carico di glucosio (perché si tratta di un difetto della glicogeno-sintesi, e quindi si accumula substrato).

Abbiamo fatto diagnosi di glicogenosi epatica di tipo IX, ora quale terapia?

- Dieta a carboidrati complessi per tutta la vita
- Nessuna terapia specifica