

TABELLE*

Tab. 18. 1 Errori congeniti del metabolismo: gruppi di malattie e alcuni esempi di ECM)

GRUPPI di Malattie	Alcuni esempi di malattie
DIFETTI DEL METABOLISMO DEGLI AMINOACIDI	Fenilchetonuria, Tirosinemia, Omocistinuria, Cistinuria
DIFETTI DEL CICLO UREA	Deficit di carbamilfosfato sintetasi (CPS), di ornitina carbamil transferasi (OCT), di argininsuccinico sintetasi (citrullinemia), di argininsuccinico liasi (argininsuccinico aciduria)
DIFETTI DEL METABOLISMO DEGLI ACIDI ORGANICI	Metilmalonico, Propionico, Isovalerico e Glutarico Acidurie, deficit Multiplo di Carbossilasi (deficit olocarbossilasi e biotinidasi)
DIFETTI DELLA OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI	Deficit Primario di Carnitina, deficit di Carnitina Palmitoil transferasi I e II (CPT1, II) Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena corta (SCAD), media (MCAD) e molto lunga (VLCAD) Deficit di idrossi-acil-CoA deidrogenasi a catena lunga (LCHAD)
MALATTIE MITOCONDRIALI	MELAS, NARP, Kearns-Sayre (KSS), MERRF, Difetti della Catena Respiratoria
MALATTIE LISOSOMIALI	Mucopolisaccaridosi, M. di Gaucher, M. di Fabry, M. di Pompe, Cistinosi
MALATTIE PEROSSISOMIALI	Malattia di Zellweger, Malattia di Refsum, X-Adrenoleucodistrofia
DIFETTI DEL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI	Glicogenosi, Galattosemia, Intolleranza Ereditaria al Fruttosio, Difetto di Fruttosio 1-6 difosfatasi
DIFETTI DELLA SINTESI DEGLI STEROLI	Sindrome di Smith-Lemli-Opitz, Desmosterolosi, Mevalonico Aciduria, Condrodisplasia Puntata X-linked
DIFETTI DEL METABOLISMO DEI NEUROTRASMETTITORI	Deficit di Tirosina Idrossilasi, Epilessia B6-dipendente, Deficit Decarbossilasi degli Aminoacidi Aromatici (AADC)
DIFETTI DEL METABOLISMO DELLE PURINE E PIRIMIDINE	Malattia di Lesch-Nyhan, Deficit di Adenosina Deaminasi (ADA), Deficit di Adenilsuccinato Liasi
DIFETTI DEL METABOLISMO DEI METALLI	Malattia di Wilson, Malattia di Menkes, Emocromatosi

Tab. 18.2 Alimenti scatenanti gli episodi acuti in errori congeniti del metabolismo

Fruttosio	Intolleranza ereditaria al fruttosio Deficit di fruttosio 1-6 difosfatasi
Galattosio/lattosio	Galattosemie
Proteine	Deficit ciclo urea Sindrome HHH Intolleranza alle proteine con lisinuria MSUD Acidurie organiche Sindrome Iperinsulinismo-Iperammoniemia
Carboidrati	Deficit di piruvato deidrogenasi Deficit catena respiratoria Iperinsulinismo

Tab. 18.3 Eventi scatenanti gli episodi acuti in errori congeniti del metabolismo

Evento scatenante	Malattia
Svezzamento	Intolleranza ereditaria al fruttosio Deficit di fruttosio 1-6 difosfatasi Deficit ciclo urea Sindrome HHH Intolleranza alle proteine con lisinuria MSUD Acidurie organiche
Infezioni, catabolismo Febbre, digiuno	Aminoacidopatie Acidurie organiche Deficit β -ossidazione Deficit ciclo urea Deficit gluconeogenesi Glicogenosi
Interventi chirurgici, anestesia	Tutto il gruppo precedente Omocistinuria (fenomeni tromboembolici)
Esercizio fisico	Deficit di Carnitina palmitoil transferasi Glicogenosi muscolari

Tab. 18.4 Esordio acuto intermittente-tardivo

Quadro clinico:

- Coma o alterazioni dello stato di coscienza
- Turbe comportamentali-sintomi psichiatrici
- Modificazioni del tono muscolare
- Alterazioni neurologiche (stroke, atassia, epilessia, disturbi del movimento)
- Vomito
- Ipoglicemia
- Epatopatia
- Episodi Reye-like
- SIDS (Sudden Infant Death Syndrome)
- ALTE (Acute Life-Threatening Event)
- Rabdomiolisi/Mioglobinuria
- Cardiomiopatia (insufficienza cardiaca acuta, aritmia)

Altre manifestazioni associate:

- Ritardo mentale e/o convulsioni
- Infezioni ricorrenti (specie da candida)
- Deficit di accrescimento
- Odori particolari
- Tubulopatia
- Alterazione della coagulazione
- Alterazioni ematologiche (anemia megaloblastica, leucopenia, piastrinopenia)
- Alterazioni cutanee (alopecia, fotosensibilità, rash cutanei, lesioni vescico-bollose)
- Quadri malformativi (agenesia del corpo calloso, turbe della girazione, cisti renali)

Tab. 18.5- PRINCIPALI MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE IN ECM

Ritardo psicomotorio

Arresto-regressione psicomotoria

Ritardo mentale

Ipotonia

Spasticità

Disturbi motori

Atassia

Neuropatia

Epilessia

Disturbi del movimento

Emiplegia

Disturbi del comportamento

Stroke

Tab. 18.6A MANIFESTAZIONI CLINICHE IN ECM

<i>Scheletro</i>	Disostosi multipla	Mucopolisaccaridosi/Oligosaccaridosi/ Glicoproteinosi
	Bassa statura	Mucopolisaccaridosi- Altre malattie lisosomiali Malattie Mitocondriali
	Rizomelia	Condrodisplasia puntata rizomelica
	Displasia scheletrica	Malattia di Refsum Sindrome CHILD e altri difetti di sintesi degli steroli
	Aspetto marfanoide	Omocistinuria
<i>Piedi</i>	Sindattilia del II/III dito	Sindrome di Smith-Lemli-Opitz (SLO) e altri difetti del metabolismo del colesterolo
<i>Cute e annessi</i>	Cute e Capelli chiari	PKU, Malattia di Menkes
	Iperpigmentazione cutanea	X-ALD (Insufficienza surrenalica)
	Pili torti	Malattia di Menkes
	Capelli secchi / Tricorressi nodosa	Arginosuccino aciduria
	Ipertricosi	Malattie da Accumulo Lisosomiale (Mucopolisaccaridosi, Glicoproteinosi)
	Dermatite/alopecia	Deficit di HLCS, Deficit di Biotinidasi
<i>Circonferenza cranica</i>	Microcefalia congenita	Deficit di sintesi di serina Difetti del metabolismo del colesterolo PKU materna
	Microcefalia acquisita	Numerosi ECM ad esempio PKU e difetti BH4, Organico acidurie, Ceroidolipofuscinosi
	Macrocefalia	Glutarico aciduria tipo I Malattia di Canavan Gangliosidosi GM2 e Mucopolisaccaridosi
<i>Facies</i>	Fronte alta	Malattie Perossisomiali Mucopolisaccaridosi
	Radice nasale appiattita	Malattie Perossisomiali Mucopolisaccaridosi
	Epicanto	Malattie Perossisomiali
	Malformazioni del padiglione auricolare	Malattie Perossisomiali

	Dismorfismi faciali variabili	Glutarico aciduria tipo II Desmosterolosi Sindrome Antley-Bixler Malattie Mitocondriali
<i>Accrescimento staturale-ponderale.</i>	Vomito, Anoressia, Diarrea e Dismotilità Intestinale	Malassorbimento Glucosio/Galattosio Deficit di Sucrasi Isomaltasi Deficit Congenito di Lattasi Intolleranza alle Proteine con Lisinuria Difetti del Ciclo dell'Urea Acidurie Organiche Sindrome CDG Malattie Mitocondriali (MNGIE) Malassorbimento Congenito dei Folati
	Steatorrea ed Epatopatia	Malattia di Refsum Difetti di Sintesi degli Acidi Biliari Sindrome CDG 1b Abetalipoproteinemia Sindrome di Pearson Sindrome di Schwachman
	Difetto di Crescita	Malattie da Accumulo Lisosomiale Malattie Mitocondriali
<i>Alterazioni respiratorie</i>	Infiltrazioni Polmonari Miliariformi	Niemann-Pick A e B Malattia di Gaucher Malattia di Farber Intolleranza alle Proteine con Lisinuria
<i>Apparato Cardiovascolare</i>	Cardiomiopatia, Alterazioni Valvolari, Alterazioni del Ritmo Cardiaco	Malattia di Pompe e altre Glicogenosi Malattia di Fabry MPS Malattie Mitocondriali Difetti della beta Ossidazione Organico Acidurie Malattia di Menkes Omocistinuria Sindrome CDG

Tab. 18.6B MANIFESTAZIONI OCULARI E UDITIVE IN ECM

<i>Occhio</i>	Alterazioni Corneali Variabili	Tirosinemia Tipo II LSD (Mucopolisaccaridosi, Malattia di Fabry) Cistinosi
	Cataratta	Sindrome di Lowe Galattosemia (Deficit di GALT) Deficit di Galattochinasi Difetto di Sintesi di Serina Malattie da Accumulo Lisosomiale Malattie Perossisomiali Malattie Mitocondriali Condrodiplosia puntata Xantomatosi cerebrotendinea Malattia Fish-Eye
	Lussazione del cristallino	Omocistinuria classica Deficit di Sulfito Ossidasi Deficit di Cofattore Molibdeno
	Atrofia ottica	Malattia di Canavan
	Retinopatia pigmentosa	Ceroidolipofuscinosi Neuronal Malattie Perossisomiali Deficit di LCHAD/TFP Sindrome Sjogren-Larsson Deficit di Vitamina B12 Deficit primario di Vitamina E Sindrome CDG Malattie Mitocondriali
	Macchia Rosso Ciliegia/maculopatia	Malattie da Accumulo Lisosomiale: Gangliosidosi GM1, Gangliosidosi GM2, Sialidosi, Galattosialidosi, Niemann-Pick MMACbIC
<i>Alterazioni uditive.</i>	Difetto Uditivo Neurosensoriale e Trasmissivo	Malattie da Accumulo Lisosomiale (MPS, Glicoproteinosi) Malattie Mitocondriali Malattie Perossisomiali (Malattia di Refsum) Deficit di Biotinidasi
	Iperacusia: risposta estensoria delle mani e degli arti, seguita da mioclonie agli stimoli uditivi improvvisi	Malattia di Tay-Sachs Malattia di Sandhoff Malattia di Krabbe Gangliosidosi GM1

Tabella 18.6C MANIFESTAZIONI CLINICHE IN ECM: FEGATO, MILZA, RENE

<i>Fegato e milza</i>	Cirrosi	Glicogenosi Tipo IV Emocromatosi neonatale Tirosinemia Tipo I Deficit di alfa 1 antitripsina Malattia di Wilson Malattie Mitocondriali
	Epatomegalia	Malattie da Accumulo lisosomiale CDG tipo I Difetti della Gluconeogenesi Aciduria Mevalonica Difetti beta ossidazione acidi grassi Glicogenosi Emocromatosi
	Malattia epatica con colestasi	Deficit di Alfa 1 Antitripsina Tirosinemia tipo I Niemann-Pick C Malattie Perossisomiali Difetti di sintesi acidi biliari Fibrosi cistica
	Necrosi cellulare epatica	Emocromatosi Neonatale Galattosemia Tirosinemia tipo I Difetti del Ciclo dell'Urea Difetti della Catena Respiratoria <i>Difetti di Ossidazione degli Acidi Grassi</i> Niemann Pick A e B Intolleranza Ereditaria al Fruttosio Malattia di Wilson
	Splenomegalia	Mucopolisaccaridosi M. Gaucher M. Niemann Pick M. Wolman Glicoproteinosi Glicogenosi tipo Ib Intolleranza alle proteine con lisinuria
<i>Rene</i>	Nefropatie, Tubulopatie Insufficienza Renale, Calcolosi	Malattia di Fabry Malattie Mitocondriali Sindrome di Lowe Glicogenosi tipo I GLUT II Cistinosi Cistinuria Metilmalonico aciduria Tirosinemia tipo I Sindrome CDG CPT II Difetti delle Purine e Pirimidine (es.Lesh-Nyhan)

Abbreviazioni:

- MPS= Mucopolisaccaridosi
 LCHAD= Difetto della beta ossidazione degli acidi grassi a catena lunga
 TFP= Deficit della proteina trifunzionale
 CDG= Difetti congeniti di glicosilazione delle glicoproteine
 CPT II= Carnitina-palmitoil-transferasi
 X-ALD= Adrenoleucodistrofia X-linked
 CHILD= Emidislipasia congenita con nevi ittiosiformi e difetti degli arti
 MNGIE= Encefalomiopatia mitocondriale neuro-gastrointestinale

Tab. 18.7 PROTOCOLLO ACCERTAMENTI D'EMERGENZA

N.B: PRELIEVI IN FASE ACUTA; PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA

SANGUE- GLICEMIA

AZOTEMIA

ELETTROLITI

CALCEMIA

EMOCROMO

TRANSAMINASI

CREATINCHINASI

URICEMIA

COAGULAZIONE

EMOGAS

LATTATO

AMMONIEMIA

CONSERVARE SPOT SANGUE SU GUTHRIE CARD

URINE ODORE E COLORE

CHETONI (ACETEST)

ZUCCHERI (CLINITEST-CLINISTIX)

pH (PHSTIX)

ALTRO URINE/PLASMA/SIERO e in base alla clinica CSF, per eventuali analisi di:

AMINOACIDI QUANTITATIVI (P, U, CSF)

ACILCARNITINE (P, U)

ACIDI ORGANICI (U)

ACIDO OROTICO (U) o ALTRO

N.B: CONSERVARE SEMPRE CAMPIONI FASE ACUTA- CONGELARE

Tab. 18.8 PROTOCOLLO RACCOLTA CAMPIONI IN EXITUS IMPROVVISO

- Plasma* (5 ml)
- Siero* (5 ml)
- Sangue intero in EDTA* (3-10 ml) (per estrazione DNA)
- Spot di sangue su carta da filtro (tipo per test di Guthrie)
- Urine* (10 ml) (se necessario da catetere o da puntura sovrapubica), congelare immediatamente
- Umor vitreo* (da puntura intraoculare, se non disponibili urine)
- Liquor* (1-4 ml)
- Bile per dosaggio acilcarnitine
- Biopsia cutanea (10 x 5 mm) (per coltura fibroblasti) prelevata sterilmente può essere conservata per 1-2 giorni a +4 °C in mezzo di coltura o in soluzione fisiologica. **Non congelare**
- Biopsia muscolare (>500 mg, in azoto liquido o a -80 °C).
- Biopsia epatica (>200 mg, in azoto liquido o a -80 °C).
- Autopsia (conservare i tessuti in formaldeide 4% e Karnofski)

* = Conservare a -20 C, preferibilmente -80 °C.

· Se possibile un piccolo frammento preparato in isopentano per analisi immunohistochemica
Siero, plasma, liquor e urine congelati in frazioni separate

Tab. 18.9 Vitamine-cofattori di errori congeniti del metabolismo

<i>Vitamine</i>	<i>(posologia mg/die)</i>	<i>Malattia</i>
Tiamina, B1	(150-300)	MSUD Iperlatticoacidemia (PDH)
Biotina	(10-20)	Propionicoacidemia Def. multiplo di carbossilasi Iperlatticoacidemia (PC)
Idrossi-Cobalamina, B12	(1-2)	Metilmalonicoaciduria
Riboflavina, B2	(50-150)	Glutaricoaciduria Dif. β -ossidazione

Tab 18.10 Safe levels of protein intake and energy requirements of children and adults, during pregnancy and lactation, for the healthy population

(WHO Technical Report Series: Protein and amino acid requirement in human nutrition. Report of a joint WHO/FAO/UNU expert consultation Series 935; 2007.)

PROTEIN INTAKE			ENERGY REQUIREMENTS				
Age	Intake		Age	Females	Males	Females	Males
months	g/kg bw/day		years	kJ/kg bw/day		kcal/kg bw/day	
1	1.77		0.5	340	335	81.3	80.0
2	1.50		2.5	334	348	79.8	83.2
3	1.36		5.0	305	315	72.9	75.3
6	1.31		10	248	275	59.3	65.7
12	1.14		15	193	230	46.1	55.0
years							
1.5	1.03		Adults, moderate activity level, 70kg body weight				
2	0.97						
3	0.90		18-29	159	183	38.0	43.7
4-6	0.87		30-59	148	175	35.4	41.8
7-10	0.92						
			Adults, moderate activity level, 50kg body weight				
Females							
Males							
years							
11	0.90	0.91	18-29	180	212	43.0	50.7
12	0.89	0.90	30-59	183	212	43.7	50.7
13	0.88	0.90					
14	0.87	0.89					
			Pregnancy total extra energy requirements				
15	0.85	0.88	trimester	kJ/day		kcal/day	
16	0.84	0.87	1st	375		90	
17	0.83	0.86	2nd	1200		287	
18	0.82	0.85	3rd	1950		466	
> 18	0.83	0.83					
			Lactation total extra energy requirements				
Pregnancy:							
Total extra protein intake							
trimester	g/day		months	kJ/day		kcal/day	
1st	1		1-6	2800		669	
2nd	10		>6	1925		460	
3rd	31						
Lactation:							
Total extra protein intake							
months	g/day						
1-6	19						
> 6	13						

TAB 18.11 Lista di alimenti contenenti 20 mg di metionina

(i pesi, se non indicato, si riferiscono al crudo ed al netto degli scarti)

Parmigiano	1,5 g
Mozzarella vaccina	4 g
Mortadella	5 g
Ricotta	10 g
Fagioli cannellini bolliti	24 g
Latte vaccino	25 g
Spinaci	28 g
Lenticchie bollite	34 g
Carciofi	46 g
Piselli freschi	52 g
Patate	59 g
Zucchini	76 g
Banana	83 g
Melanzana	95 g
Kiwi	105 g
Bieta	118 g
Arancia	165 g

Fonte: INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione)“Composizione degli alimenti”. Ed. 2000.

TAB 18.12A Lista di alimenti contenenti 5 g di proteine

(i pesi se non indicato si riferiscono al crudo ed al netto degli scarti)

Parmigiano	15 g
Bresaola	16 g
Speck	18 g
Fontina	20 g
Petto di tacchino	20 g
Petto di pollo	22 g
Prosciutto cotto	22 g
Bovino adulto filetto	24 g
Gorgonzola	26 g
Mozzarella vaccina	27 g
Stracchino	27 g
Salmone fresco	27 g
Sogliola fresca	30 g
Nasello fresco	30 g
Trota fresca	34 g
Mortadella	34 g
Noci secche	35 g
Nocciole secche	36 g
Calamaro fresco	40 g
Uovo di gallina	40 g
Bastoncini di merluzzo surgelati	45 g
Polpo fresco	48 g
Ricotta vaccina	55 g
Fagioli cannellini bolliti	62 g
Ceci bolliti	70 g
Lenticchie bollite	72 g
Gelato	120 g
Yogurt da latte vaccino	130 g
Latte vaccino	150 ml

Fonte: INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione) "Composizione degli alimenti". Ed. 2000

TAB 18.12B Frutta e verdura con contenuto proteico < 1 g ogni 100 g

<u>Verdura</u>	
Cardi crudi	g 0,6
Cetrioli	g 0,7
Indivia belga	g 0,7
Pomodori succo	g 0,8
Ravanelli	g 0,8
Aglione	g 0,9
Indivia	g 0,9
Peperoni crudi	g 0,9
Cipolle crude	g 1,0
Pomodori maturi	g 1,0
Rape crude	g 1,0
<u>Frutta</u>	
Mele fresche	g 0,3
Pere	g 0,3
Succo di frutta	g 0,3
Uva succo	g 0,3
Albicocche fresche	g 0,4
Cocomero	g 0,4
Arance succo	g 0,5
Uva fresca	g 0,5
Pompelmo	g 0,6
Arance	g 0,7
Ananas fresco	g 0,8
Ciliege fresche	g 0,8
Clementine	g 0,9
Fichi freschi	g 0,9
Fragole	g 0,9
Mandarini	g 0,9

Tab. 18.13**Table 1** Metabolic maintenance treatment (protocol proposed by GDG). If normal growth and development are not achieved these recommendations should be modified according to individual needs

Treatment	Age					
	0-6 months	7-12 months	1-3 years	4-6 years	> 6 years	
1. Low lysine diet						
Lysine (from natural protein) ^a	mg/kg per day	100	90	80-60	60-50	Avoid excessive intake of natural protein; use natural protein with a low lysine content; according to 'safe levels' (Suppl. Table 6)
Amino acid mixtures (protein) ^b	g/kg per day	1.3-0.8	1.0-0.8	0.8	0.8	
Energy	kcal/kg per day	115-80	95-80	95-80	90-80	
2. Micronutrients ^c	%	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 100
3. Carnitine	mg/kg per day	100	100	100	100-50	30-50

^a The lysine/protein ratio varies considerably in natural food and thus natural protein intake in children on a low lysine diet is dependent on the natural protein source. The natural protein intake is relatively high if patients predominantly use sources of natural protein with a low lysine content.

^b Lysine-free, tryptophan-reduced amino acid mixtures should be supplemented with minerals and micronutrients as required to maintain normal levels. Adequate intake of essential amino acids is provided from natural protein and lysine-free, tryptophan-reduced amino acid supplements. The amount of amino acid supplements is adjusted to reach at least the 'safe levels' (Dewey et al. 1996; see also Suppl. Table 6).

^c According to international dietary recommendations.

Tab. 18.14

Table 3 Emergency treatment at home (protocol proposed by GDG)

A. Oral carbohydrates ^a Maltodextran				
Age (years)	%	kcal/100 mL	KJ/100 mL	Volume (mL) per day orally
Up to 0.5	10	40	167	min. 150/kg
0.5-1	12	48	202	120/kg
1-2	15	60	250	100/kg
2-6	20	80	334	1200-1500
6-10	20	80	334	1500-2000
>10	25	100	418	2000-2500
B. Protein intake				
Natural protein	Stop for 24 to a maximum of 48 hours, then reintroduce and increase stepwise until the amount of maintenance treatment is reached within 48 (-72) hours. Prolongation of inadequately low protein intake increases the risk of protein catabolism.			
AA mixtures ^b	If tolerated, AA mixtures should be administered according to maintenance therapy (see also Table 1)			
C. Pharmacotherapy				
L-Carnitine	Double carnitine intake: eg 200 mg/kg per day p.o. in infants			
Antipyretics	If body temperature raises above 38.5°C (101 F), antipyretics, such as ibuprofen or paracetamol (each 10-15 mg/kg per single dose, 3-4 doses daily, maximum daily dose 60 mg/kg body weight) should be administered.			

^aSolutions should be administered every 2 hours day and night.

^bIf neonates and infants also receive a lysine-free, tryptophan-reduced amino acid supplement, this can be continued but should be fortified by maltodextran. Patients should be re-assessed every 2 hours.

Fonte: Diagnosis and management of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency – revisited recommendations-. J Inherit Metab Dis 34:677-694.

Tab. 18.15

Table 4 Emergency treatment in hospital (protocol proposed by GDG)

A. Intravenous infusions		
Glucose	Age (years)	Glucose (g/kg per day IV)
	0-1	(12-) 15
	1-3	(10-) 12
	3-6	(8-) 10
	6-10	(6-) 8
>10	3-6	
Insulin	If persistent hyperglycemia >150 mg/dL (> 8 mmol/L) and/or glucosuria occurs, start with 0.05 IE insulin/kg per h IV and adjust the infusion rate according to serum glucose	
B. Protein intake		
Natural protein	Stop for 24 to a maximum of 48 hours, then reintroduce and increase stepwise until the amount of maintenance treatment is reached within 48 (-72) hours. Prolongation of inadequately low protein intake increases the risk of protein catabolism.	
AA mixtures ^a	If tolerated, lysine-free and tryptophan-reduced AA mixtures should be administered orally or by nasogastric tube according to maintenance therapy (see also Table 1).	
C. Pharmacotherapy		
L-Carnitine	(50-) 100 (-200) mg/kg per day i.v. – adjusted to oral dosage (see Table 1)	
Antipyretics	If body temperature rises above 38.5°C (101 F), antipyretics, such as ibuprofen or paracetamol (each 10-15 mg/kg per single dose, 3-4 doses daily, maximum daily dose 60 mg/kg body weight) should be administered.	
Sodium bicarbonate	If acidosis; alkalinization of urine also facilitates urinary excretion of organic acids	
D. Monitoring		
Blood	Glucose, blood gases, electrolytes, calcium, phosphate, complete blood cell count, creatinine, urea nitrogen, C-reactive protein, amino acids ^b , carnitine, blood culture (if applicable), amylase/lipase ^c , creatine kinase ^c .	
Urine	Ketone bodies, pH	
Vital signs	Heart rate, blood pressure, temperature, diuresis; Glasgow Coma Scale if reduced consciousness; assessment for neurological signs (hypotonia, irritability, rigor, dystonia)	

^a Lysine-free, tryptophan-reduced amino acid mixtures should be supplemented with minerals and micronutrients.

^b During the recovery phase.

^c In severe illness to detect pancreatitis (amylase/lipase) or rhabdomyolysis (creatinine kinase).

Fonte: Diagnosis and management of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency – revisited recommendations-. J Inherit Metab Dis 34:677-694.

TAB. 18.16 Alimenti comuni contenenti 50 mg di leucina

(i pesi si riferiscono al crudo ed al netto degli scarti)

Parmigiano	1,8 g
Mozzarella vaccina	3,5 g
Mortadella	4 g
Ricotta	5 g
Latte vaccino	14 g
Spinaci	15 g
Carciofi	25 g
Latte umano	38 g
Zucchini	38 g
Patate	40 g
Melanzana	70 g
Kiwi	80 g
Banana	90 g
Arancia	230 g

Fonte: INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione) “Composizione degli alimenti”. Ed. 2000

Tabella 18.17 Approccio diagnostico alle glicogenosi epatiche

	Tipo I	Tipo III	Tipo VI, IX
Ipoglicemia	+++ / ++	++ / (+)	(+)
Acidosi Lattica	++	-	-
Chetosi a digiuno	- / +	++	+
Iperlipidemia	++	++	+
transaminasi	- / +	++	+
Creatininchinasi	-	- / +	- / (+)
Acido Urico	+	-	-
Tubulopatia renale	(+)	-	-
Nefromegalia	++	-	-