



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Glicogenoza tip II la copil**

**Protocol clinic național**

**PCN-304**

*Chișinău, 2018*

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din 23.06.2017, proces verbal nr. 3**

**Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale  
al Republicii Moldova nr.74 din 23.01.2018 cu privire la aprobarea Protocolului clinic  
național „Glicogenoza tip II la copil”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<b>Mihu Ion</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Curocichin Ghenadie</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”

**Recenzenti oficiali:**

<b>Victor Ghicavii</b>	Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Ghenadie Curocichin</b>	Catedra medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Valentin Gudumac</b>	Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Vladislav Zara</b>	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
<b>Maria Cumpănă</b>	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
<b>Diana Grosu-Axenti</b>	Compania Națională de Asigurări în Medicină

## CUPRINS

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>	<b>4</b>
<b>PREFAȚĂ.....</b>	<b>4</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....</b>	<b>5</b>
A.1. Diagnostic	5
A.2. Codul bolii	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data reviziei următoare	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A.8. Definiție	5
A.9. Epidemiologie	6
<b>B. PARTEA GENERALĂ.....</b>	<b>7</b>
<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>	7
<i>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator</i>	8
<i>B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească</i>	9
<b>C. 1. ALGORITM DE CONDUITĂ .....</b>	<b>11</b>
C. 1.1. Algoritmul de conduită	11
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....</b>	<b>12</b>
C.2.1. Clasificare	12
C.2.2. Etiologie	12
C.2.3. Profilaxie	12
C.2.4. Screening	12
C.2.5. Conduita pacientului	12
<i>C.2.5.1. Anamneza.....</i>	<i>12</i>
<i>C.2.5.2. Manifestări clinice.....</i>	<i>12</i>
<i>C.2.5.3. Diagnostic.....</i>	<i>13</i>
<i>C.2.5.4. Diagnostic diferențial.....</i>	<i>14</i>
C.2.6. Tratament	15
<i>C.2.6.1. Tratamentul medicamentos.....</i>	<i>15</i>
C.2.7. Supraveghere	15
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI .....</b>	<b>16</b>
D.1. Instituții de asistență medicală primară	16
D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	16
D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată	16
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>17</b>
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>20</b>
<b>ANEXA 1. GHIDUL PACIENTULUI CU GLICOGENOZĂ TIP II.....</b>	<b>18</b>
<b>ANEXA 2. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „GLICOGENOZA TIP II LA COPIL” .....</b>	<b>19</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

<b>ALT</b>	<i>Alaninaminotransferazei</i>
<b>AMA</b>	<i>Anticorp anti-mitocondrial</i>
<b>ANA</b>	<i>Anticorp antinuclear</i>
<b>AST</b>	<i>Aspartataminotransferaza</i>
<b>CIM-X</b>	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i>
<b>CK</b>	<i>Creatinkinaza</i>
<b>CMV</b>	<i>Citomegalovirus</i>
<b>EBV</b>	<i>Epstein-Barr Virus</i>
<b>EBV - EA</b>	<i>Antigenul precoce difuz al virusului Epstein-Barr</i>
<b>EBV - EBNA</b>	<i>Antigenul nuclear al virusului Epstein-Barr</i>
<b>EBV - VCA</b>	<i>Antigenul capsidei virusului Epstein-Barr</i>
<b>ECG</b>	<i>Electrocardiografia</i>
<b>ECO-CG</b>	<i>Ecocardiografia</i>
<b>EEG</b>	<i>Electroencefalografia</i>
<b>HAV</b>	<i>Virusul hepatitei A</i>
<b>HBeAg</b>	<i>Antigenul secretor (replicării) al virusului hepatic B</i>
<b>HBsAg</b>	<i>Antigen de suprafață al virusului hepatic B</i>
<b>HCV</b>	<i>Virusul hepatitei C</i>
<b>HDV</b>	<i>Virusul hepatitei D</i>
<b>Ig</b>	<i>Imunoglobulina</i>
<b>IMSP</b>	<i>Instituția Medico-Sanitară Publică</i>
<b>LC</b>	<i>Anticorp anti-citosol hepatic</i>
<b>LKM</b>	<i>Anticorp anti-microsomal hepatic și renal</i>
<b>LP</b>	<i>Anticorp anti-hepatic, anti-pancreatic</i>
<b>MS</b>	<i>Ministerul Sănătății</i>
<b>N</b>	<i>Norma</i>
<b>RM</b>	<i>Republica Moldova</i>
<b>RMN</b>	<i>Rezonanță magnetică nucleară</i>
<b>SLA</b>	<i>Anticorp anti-antigen solubil hepatic</i>
<b>SMA</b>	<i>Anticorp anti-musculatură netedă</i>
<b>SUA</b>	<i>Statele Unite ale Americii</i>
<b>TORCH</b>	<i>Toxoplasma, alte infecții (sifilis, HBV, enterovirus, EBV, HZV, parvovirus B19), rubeola, CMV, HSV.</i>

## PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fundamentat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Glicogenoza tip II la copil” și va servi drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

### A.1. Diagnostic: Glicogenoză tip II

### A.2. Codul bolii

**E. 74.0 Boala depozitării glicogenului:** boala Pompe

### A.3. Utilizatorii

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală de familie);
- Centrele de sănătate (medic de familie);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (hepatolog, gastroenterolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medic de familie, pediatru, hepatolog, gastroenterolog);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (pediatru, hepatolog, gastroenterolog, neurolog, cardiolog);
- Secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului (hepatolog, gastroenterolog, neurolog, cardiolog, genetic).

### A.4. Scopurile protocolului

- Diagnosticul precoce.
- Managementul terapeutic pentru reducerea complicațiilor.

**A.5. Data elaborării protocolului:** 2017

**A.6. Data reviziei următoare:** 2019

### A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
<b>Mihu Ion</b>	d.h.ș.m., profesor universitar Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. USMF „Nicolae Testemițanu”.
<b>Curocichin Ghenadie</b>	d.h.ș.m., profesor universitar Șef catedră Medicină de familie, șef Laborator genetic. USMF „Nicolae Testemițanu”

### Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat

Denumirea institutiei	Persoana responsabila – semnatura
Comisia Științifico-Metodică de profil Pediatrie	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

### A.8. Definiție

**Glicogenoza tip II** – anomalie genetică autosomal-recesivă, caracterizată prin deficitul parțial/total al enzimei lizozomale  $\alpha$ -1,4-glucozidazei, în rezultatul căruia are loc acumulare excesivă de glicogen normal structurat în multiple țesuturi, cu predilecție: hepatică și musculară (scheletală, cardiacă).

**Sinonime**

- deficitul acidului maltazic;
- deficitul acidului  $\alpha$ -glucozidazei;
- boala Pompe.

**A.9. Epidemiologie**

- **Prevalența:** cca 15,3% din toți pacienții cu glicogenoze.

<b>Casetă 1. Incidența glicogenozei tip II</b>		
<b>Regiunea/populația</b>	<b>Incidența, nou-născuți</b>	
Populația afro-americană	1:14.000	
SUA	1:40.000	
Olanda	1:40.000	1:138.000 – forma infantilă
		1:57.000 – forma juvenilă
China de Sud, Taiwan	1:50.000	
Australia	1:146.000	
Portugalia	1:600.000	

**B. PARTEA GENERALĂ**

<b>B.1. Nivel de asistență medicală primară</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Profilaxie primară la moment nu există</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenirea complicațiilor.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 5).</li> </ul>
1.3. Screening-ul primar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza eredocolaterală pozitivă.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea genetică prenatală și postnatală a rudelor de gradul I (caseta 6).</li> </ul>
1.4. Screening-ul secundar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacient din grupul de risc.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluare genetică a pacientului la prezența mutației (caseta 6).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea diagnosticului de glicogenoză tip II (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza: debut la 2 luni - 1 an (hipotonie rapid progresivă, dereglări motorii de alimentație și respirație, mișcări spontane limitate, răspuns motor slab la stimuli dureroși); debut 1-15 ani (retard în dezvoltarea motorie, hipotonie, miastenie, atonia sfincterului anal, hipotonia vezicii urinare, dispnee, somnolență, cefalee); istoric familial pozitiv.</li> <li>Manifestări clinice de afectare cardiovasculară, respiratorie, hepatică, musculoscheletală, neurologică, auditivă.</li> <li>Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, ALT, AST, bilirubina și fracțiile), sumarul urinei, coprograma.</li> <li>La necesitate ecografia abdominală, ECG.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 4, 7);</li> <li>Manifestările clinice (caseta 8);</li> <li>Diagnosticul diferențial (caseta 15);</li> <li>Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 13).</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspecție la glicogenoză tip II.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultație la medicul gastroenterolog, hepatolog.</li> <li>Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 18).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asigurarea unui aport constant de glucide, lipide și proteine.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomandări individuale privind modificarea regimului igienico-dietetic (caseta 16).</li> </ul>

3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre înlăturarea complicațiilor (infecțioase).</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tratament simptomatic al complicațiilor (antibiotice - vezi <i>protocoalele respective</i>) (caseta 16).</li> </ul>
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glicogenoză tip II cu semne de afectare hepatică și musculară.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, hepatolog, neurolog, cardiolog, audiolog, pediatru și medicul de familie (caseta 19).</li> </ul>

**B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator**

Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.5. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxie primară la moment nu există</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).</li> </ul>
1.6. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenirea complicațiilor.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 5).</li> </ul>
1.7. Screening-ul primar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza eredocolaterală pozitivă.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea genetică prenatală și postnatală a rudelor de gradul I (caseta 6).</li> </ul>
1.8. Screening-ul secundar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacient din grupul de risc.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluare genetică a pacientului la prezența mutației (caseta 6).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		



2.1. Suspectarea diagnosticului de glicogenoză tip II (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza: debut la 2 luni - 1 an (hipotonie rapid progresivă, dereglări motorii de alimentație și respirație, mișcări spontane limitate, răspuns motor slab la stimuli dureroși); debut 1-15 ani (retard în dezvoltarea motorie, hipotonie, miastenie, atonia sfincterului anal, hipotonia vezicii urinare, dispnee, somnolență, cefalee); istoric familial pozitiv.</li> <li>Manifestări clinice de afectare cardiovasculară, respiratorie, hepatică, musculoscheletală, neurologică, auditivă.</li> <li>Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, CK, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, albumina, ureea, creatinina), coagulograma, teste imunologice, sumarul urinei, coprograma.</li> <li>La necesitate ecografia abdominală, ECG, ECO-CG, EEG, electromiografia, examen genetic.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 4, 7);</li> <li>Manifestările clinice (caseta 8);</li> <li>Diagnosticul diferențial (caseta 15);</li> <li>Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 13).</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspecție la glicogenoză tip II.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultație la medicul gastroenterolog, hepatolog.</li> <li>Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 18).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asigurarea unui aport constant de glucide, lipide și proteine.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomandări individuale privind modificarea regimului igienico-dietetic (caseta 16).</li> </ul>
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre înlăturarea complicațiilor (infecțioase, cardiovasculare).</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>tratament simptomatic al complicațiilor (antibiotice, diuretice - vezi protocoalele respective) (caseta 16).</li> </ul>
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glicogenoză tip II cu semne de afectare hepatică și musculară.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, hepatolog, neurolog, cardiolog, audiolog, pediatru și medicul de familie (caseta 19).</li> </ul>

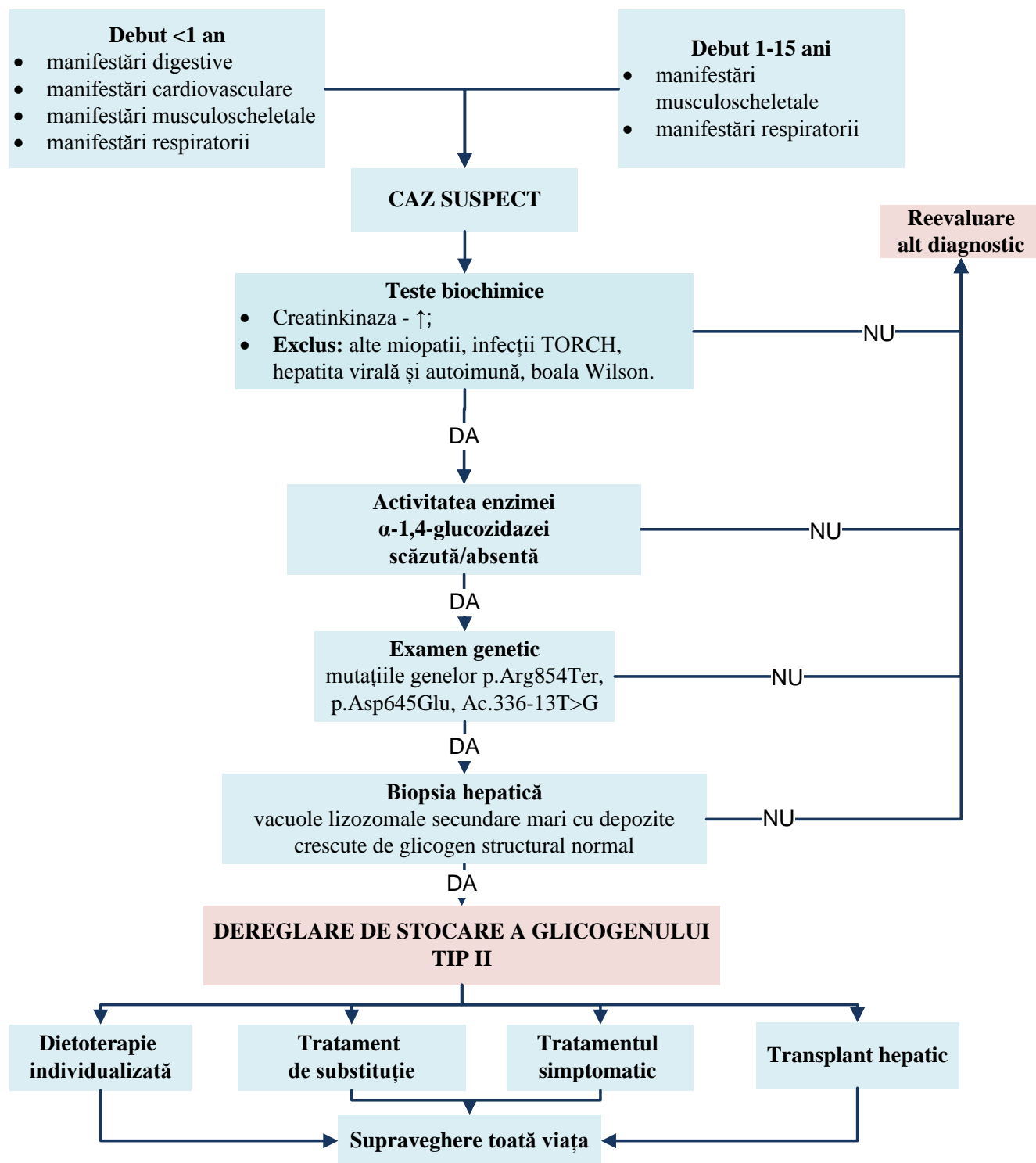
**B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească**

Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 18).</li> </ul>
2. Diagnosticul		

<p>2.1. Confirmarea diagnosticului de glicogenoză tip II</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza: debut la 2 luni - 1 an (hipotonie rapid progresivă, dereglări motorii de alimentație și respirație, mișcări spontane limitate, răspuns motor slab la stimuli dureroși); debut 1-15 ani (retard în dezvoltarea motorie, hipotonie, miastenie, atonia sfincterului anal, hipotonia vezicii urinare, dispnee, somnolență, cefalee); istoric familial pozitiv.</li> <li>• Manifestări clinice de afectare cardiovasculară, respiratorie, hepatică, musculoscheletală, neurologică, auditivă.</li> <li>• Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, CK, ALT, AST, bilirubina și fracțiunile, albumina, ureea, creatinina), coagulograma, teste imunologice, teste speciale, sumarul urinei, coprograma.</li> <li>• La necesitate ecografia abdominală, ECG, ECO-CG, EEG, electromiografia, angiografia în regim RMN, examen genetic, biopsia hepatică și/sau musculară.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (<i>casetele 4, 7</i>);</li> <li>• Manifestările clinice (<i>caseta 8</i>);</li> <li>• Diagnosticul diferențial (<i>caseta 15</i>);</li> <li>• Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (<i>caseta 13</i>).</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul</b></p>		
<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos (<i>C.2.6</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asigurarea unui aport constant de glucide, lipide și proteine.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandări individuale privind modificarea regimului igienico-dietetic (<i>caseta 16</i>).</li> </ul>
<p>3.2. Tratamentul medicamentos (<i>C.2.6.1</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre enzimoterapia de substituție și înlăturarea complicațiilor (infecțioase, cardiovasculare).</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tratament simptomatic al complicațiilor (antibiotice, diuretice, glicozide - <i>vezi protocoalele respective</i>) (<i>caseta 16</i>);</li> <li>• enzimoterapie de substituție* (<i>caseta 17</i>).</li> </ul>
<p><b>4. Externarea</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evoluția maladiei, complicațiile și răspunsul la tratament vor determina durata aflării în staționar, care poate fi pînă la 7-14 zile.</li> </ul>	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnosticul precizat desfășurat;</li> <li>- rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat;</li> <li>- recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient.</li> </ul> <p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicarea criteriilor de externare (<i>caseta 18</i>);</li> <li>• Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, hepatolog, neurolog, cardiolog, audiolog, pediatru și medicul de familie (<i>caseta 19</i>);</li> <li>• Oferirea informației pentru pacient (<i>Anexa 1</i>).</li> </ul>

## C. 1. ALGORITM DE CONDUITĂ

### C. 1.1. Algoritm de conduită



## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificare

<b>Caseta 2. Clasificarea după debut, conform Stojanov, 2014</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forma infantilă (0-12 luni);</li> <li>• Forma juvenilă (1-15 ani);</li> <li>• Forma adultă (10-30 ani).</li> </ul>

<b>Caseta 3. Clasificarea după debut, conform Germaine, 2016</b>	
<b>Forma precoce</b>	<b>Forma tardivă</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• clasică (&lt;2 luni)</li> <li>• non-clasică (&lt;1 an)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• copilărie</li> <li>• juvenilă</li> <li>• adultă</li> </ul>

### C.2.2. Etiologie

<b>Caseta 4. Cauze și factori de risc</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Genetice</b> - mutațiile genei pentru enzima <math>\alpha</math>-1,4-glucozidaza (17q21.2-q23):             <ul style="list-style-type: none"> <li>- p.Arg854Ter;</li> <li>- p.Asp645Glu;</li> <li>- c.336-13T&gt;G.</li> </ul> </li> <li>• <b>Factorii de risc:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- medicamente: digitalice, inotrope, diuretice, care reduc post-sarcina;</li> <li>- stări: hipotensiune arterială, deshidratare;</li> <li>- infecțiile (virale, bacteriene).</li> </ul> </li> </ul>

### C.2.3. Profilaxie

<b>Caseta 5. Profilaxia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind.</li> <li>• Profilaxia secundară constă în evitarea <i>factorilor de risc ce pot agrava maladia</i>: managementul infecțiilor; imunizările conform calendarului de vaccinare; vaccinare anti-gripală anuală individuală și a membrilor familiei; profilaxia infectării cu virusul sincițial respirator în primii 2 ani de viață; administrarea anesteziei la indicații absolute; etc (<i>vezi caseta 4</i>).</li> </ul>

### C.2.4. Screening

<b>Caseta 6. Screening-ul</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Screening-ul primar</b> în cazul anamnezei eredocolaterale pozitive prevede evaluarea molecular-genetică prenatală (amniocenteza/biopsia vilozităților corionice) și/sau postnatală a rudelor de gr. I.</li> <li>• <b>Screening-ul secundar</b> prevede evaluarea genetică a <i>pacienților din grupul de risc</i> cu hepatită cronică de etiologie necunoscută; miopatie de etiologie necunoscută.</li> </ul>

### C.2.5. Conduita pacientului

#### C.2.5.1. Anamneza

<b>Caseta 7. Repere anamnestice</b>	
<b>Forma infantilă</b>	<b>Forma juvenilă</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• debut la 2 luni - 1 an;</li> <li>• hipotonie rapid progresivă, dereglări motorii de alimentație și respirație, mișcări spontane limitate, răspuns motor slab la stimuli dureroși.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• debut 1-15 ani;</li> <li>• retard în dezvoltarea motorie, hipotonie, miastenienie, atonia sfincterului anal, hipotonia vezicii urinare, dispnee, somnolență, cefalee.</li> </ul>

#### C.2.5.2. Manifestări clinice

<b>Caseta 8. Manifestările clinice</b>		
<b>Forma infantilă</b>		<b>Forma juvenilă</b>
Clasică (primele 2 luni de viață)	Non-clasică (primul an de viață)	

<p><b>Manifestări cardiovasculare:</b> cardiomiopatie; cardiomegalie; insuficiență cardiacă.</p> <p><b>Manifestări musculoscheletale:</b> hipotonie și miastenie generalizată; hipertrofie musculară; reflexe tendinoase diminuate/absente.</p> <p><b>Manifestări respiratorii:</b> insuficiență respiratorie progresivă (hipotonia mușchilor respiratori); apnee în somn.</p> <p><b>Alte manifestări:</b> dereglări auditive.</p>	<p><b>Manifestări digestive:</b> macroglosie; fasciculații linguale; hepatomegalie.</p> <p><b>Manifestări musculoscheletale:</b> hipotonie și miastenie generalizată; hipertrofie musculară; reflexe tendinoase diminuate/absente.</p> <p><b>Manifestări respiratorii:</b> insuficiență respiratorie progresivă (hipotonia mușchilor respiratori);</p> <p><b>Alte manifestări:</b> retard în creștere.</p>	<p><b>Manifestări musculoscheletale:</b> hipotonia și hipotrofia musculaturii scheletale proximale; reflexe tendinoase diminuate; miastenie, crampe musculare.</p> <p><b>Manifestări respiratorii:</b> insuficiență respiratorie (hipotonia mușchilor respiratori).</p> <p><b>Alte manifestări:</b> anevrism cerebral; convulsii hipoglicemice.</p>
--	--	---

<b>Caseta 9. Frecvența manifestărilor clinice în forma infantilă de glicogenoză tip II</b>	
<b>Semne</b>	<b>% cazuri</b>
Cardiomegalie	92-100
Hipertrofia ventriculului stâng	83-100
Cogniție normală	95
Hipotonie/ miastenie	52-96
Hepatomegalie	29-90
Cardiomiopatie	88
Detresă respiratorie	41-78
Suflu cardiac	46-75
Macroglosie	29-62
Dificultăți în alimentare	57
Retard în creștere	53
Reflexe osteotendinoase profunde absente	33-35

### C.2.5.3. Diagnostic

<b>Caseta 10. Teste de laborator</b>	
<b>Hemoleucograma</b>	- modificări specifice nu pezintă.
<b>Teste biochimice</b>	- CK - ↑, N; AST, ALT - N,↑; glucoza - N; bilirubina și fracțiile - N; albumina - N; ureea, creatinina - N.
<b>Coagulograma</b>	- timpul de protrombină, timpul de tromboplastină parțial activat - N.
<b>Sumarul urinei</b>	- mioglobinurie, oligozaharide ↑.
<b>Teste imunologice</b>	- anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, HBsAg, HBeAg, anti-HBeAg, anti-HCV, anti-HDV. - anti-CMV IgM, anti-CMV IgG; - anti-Toxoplasma IgM, anti-Toxoplasma IgG; - anti-HSV tip1 IgM, anti-HSV tip 1 IgG; anti-HSV tip 2 IgM, anti-HSV tip 2 IgG; - anti-EBV - VCA IgM, anti EBV - VCA IgG; anti-EBV-EA IgG, anti-EBV-EBNA IgG; - anti-rubeola IgM, anti-rubeola IgG; - ANA, AMA, SMA, LKM-1,3; LC-1, SLA, LP.
<b>Examen genetic</b>	• Mutațiile genice: p.Arg854Ter, p.Asp645Glu, c.336-13T>G.

<b>Caseta 11. Teste speciale</b>	
<b>Măsurarea activității α-1,4-glucozidazei</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• activitate 2-40% = deficit parțial;</li> <li>• activitate &lt;1% = deficit total.</li> </ul>
<b>Testul de ischemie al antebrăului</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N</li> </ul>

<b>Caseta 12. Investigații instrumentale</b>	
<b>Ecografia abdominală</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nu relevă modificări specifice.</li> </ul>
<b>ECO-CG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertrofia mușchiului cardiac (ventriculului stâng);</li> <li>Evaluarea rezervei funcționale.</li> </ul>
<b>ECG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Scurtarea intervalului PR;</li> <li>Lărgirea complexului QRS;</li> <li>Sindromul <i>Wolff Parkinson White</i>.</li> </ul>
<b>EEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic diferențial.</li> </ul>
<b>Electromiografia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Miopatie cu descărcări pseudo-miotonice, potențiale de fibrilație.</li> </ul>
<b>Angiografia în regim RMN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anevrism intracranian.</li> </ul>
<b>Biopsia hepatică, musculară</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vacuole lizozomale secundare mari cu depozite crescute de glicogen structural normal.</li> </ul>

<b>Caseta 13. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale primare, specializată de ambulator și spitalicească</b>			
<b>Investigația</b>	<b>AM primară</b>	<b>AM specializată de ambulator</b>	<b>AM spitalicească</b>
<i>Hemoleucograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Sumarul urinei</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Coprograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Glucosa</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>AST, ALT</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Bilirubina și fracțiile</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Albumina</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Ureea, creatinina</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>CK</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Coagulograma</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Teste imunologice</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Activitatea α-1,4-glucozidazei</i>			<i>R</i>
<i>Ecografia abdominală</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>ECO-CG</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>ECG</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>EEG</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Electromiografia</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Examen genetic</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Angiografia în regim RMN</i>			<i>R</i>
<i>Biopsia hepatică, musculară</i>			<i>R</i>

**Legendă:** O – obligatoriu; R – recomandabil.

<b>Caseta 14. Consult multidisciplinar</b>					
cardiolog	neurolog	audiolog	genetic	reanimatolog	chirurg/ transplantolog

#### C.2.5.4. Diagnostic diferențial

<b>Caseta 15. Diagnosticul diferențial</b>	
<b>Forma infantilă</b>	<b>Forma tardivă</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>boala Werdnig-Hoffman; boala Danon; fibroelastoza endocardială; tulburări de absorbție a carnitinei; boala Cori (glicogenoza tip IIIa); boala Andersen (glicogenoza tip IV); cardiomiopatia hipertrofică idiopatică; miocardita; tulburări mitocondriale/lanțului respirator.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>distrofia musculară a centurilor; distrofia musculară Duchenne-Becker; polimiozita; boala McArdle (glicogenoza tip V); boala Hers (glicogenoza tip VI).</li> </ul>

### C.2.6. Tratament

<b>Caseta 16. Tratamentul</b>
<i>Tratament specific nu există.</i>
<b>Nemedicamentos:</b> regim igienico-dietetic individual conform necesităților.
<b>Medicamentos:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>simptomatic al complicațiilor:</b> cardiovasculare (glicozide, diuretice), respiratorii infecțioase (antibiotice), <i>vezi protocoalele respective;</i></li> <li>- <b>de substituție:</b> <math>\alpha</math> alglucozidaza*.</li> </ul>
<b>Chirurgical:</b> transplant hepatic (la unii pacienți poate rezolva modificările biochimice).

#### C.2.6.1. Tratamentul medicamentos

<b>Caseta 17. Preparate medicamentoase</b>	
<b>Enzimoterapie de substituție</b>	
<b><math>\alpha</math> alglucozidaza</b> (Myozyme, Lumizyme)*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Doza:</b> 20 mg/kg/timp de 4 ore, <i>i.v în perfuzie</i>, 1 priză/2 săptămâni.</li> <li>• <b>Rata perfuziei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>inițial</i> 1 mg/kg/oră;</li> <li>- <i>apoi</i> se crește cu 2 mg/kg/oră la fiecare 30 minute;</li> <li>- max <b>7 mg/kg/oră</b>.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Notă:</b> * - medicamentul nu este înregistrat în RM.	

<b>Caseta 18. Criteriile de spitalizare și externare</b>	
<b>Criterii de spitalizare</b>	<b>Criterii de externare</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• confirmarea diagnosticului;</li> <li>• prezența complicațiilor;</li> <li>• necesitatea transplantului hepatic.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ameliorare clinică;</li> <li>• normalizarea indicilor de laborator.</li> </ul>

### C.2.7. Supraveghere

<b>Caseta 19. Supravegherea</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Perioada de supraveghere va dura toată viața.</i></li> <li>• <b>Monitorizarea de rutină:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- statusul respirator (la fiecare vizită pe motiv de tuse, dispnee, weezing, fatigabilitate);</li> <li>- statusul cardiovascular (anual);</li> <li>- funcția musculoscheletală (inclusiv osteodensitometria);</li> <li>- nutriția și alimentarea;</li> <li>- funcția renală (anual);</li> <li>- funcția auditivă (anual).</li> </ul> </li> <li>• <b>Consilierea pacienților</b> cu formă juvenilă privind complicațiile și riscurile respiratorii.</li> </ul>

<b>Caseta 20. Complicațiile</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• pneumonie de aspirație;</li> <li>• insuficiență cardiorespiratorie progresivă (forma infantilă) cu deces în primul an de viață;</li> <li>• ruptură de anevrism intracranian (forma juvenilă).</li> </ul>

<b>Caseta 21. Prognosticul</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nefavorabil</b> în forma infantilă clasică cu final letal din cauza insuficienței cardiace, non-clasică din cauza insuficienței respiratorii;</li> <li>• <b>Variabil</b> în forma juvenilă;</li> <li>• <b>Relativ favorabil</b> în forma adultă.</li> </ul>

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<b>D.1. Instituții de asistență medicală primară</b>	<b>D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<b>D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată</b>
<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- medic de familie;</li> <li>- medic imagist;</li> <li>- asistenta medicală;</li> <li>- laborant.</li> </ul>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- medic pediatru;</li> <li>- medic gastroenterolog;</li> <li>- medic hepatolog;</li> <li>- medic de laborator;</li> <li>- medic imagist;</li> <li>- asistente medicale;</li> <li>- acces la consultații: neurolog, cardiolog, audiolog, genetic.</li> </ul>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- medic hepatolog;</li> <li>- medic gastroenterolog;</li> <li>- medic pediatru;</li> <li>- medic de laborator;</li> <li>- medic imagist;</li> <li>- medic morfopatolog;</li> <li>- asistente medicale;</li> <li>- acces la consultații: neurolog, cardiolog, audiolog, genetic, reanimatolog, chirurg.</li> </ul>
<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cântar pentru sugari;</li> <li>- cântar pentru copii mari;</li> <li>- taliometru;</li> <li>- panglica-centimetru;</li> <li>- tonometru;</li> <li>- fonendoscop;</li> <li>- electrocardiograf;</li> <li>- ultrasonograf.</li> </ul>	<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cântar pentru sugari;</li> <li>- cântar pentru copii mari;</li> <li>- taliometru;</li> <li>- panglica-centimetru;</li> <li>- tonometru;</li> <li>- fonendoscop;</li> <li>- electroencefalograf;</li> <li>- electrocardiograf;</li> <li>- electromiograf;</li> <li>- ultrasonograf;</li> <li>- audiometru.</li> </ul>	<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cântar pentru sugari;</li> <li>- cântar pentru copii mari;</li> <li>- taliometru;</li> <li>- panglica-centimetru;</li> <li>- tonometru;</li> <li>- fonendoscop;</li> <li>- aparat Röntghen;</li> <li>- electroencefalograf;</li> <li>- electrocardiograf;</li> <li>- electromiograf;</li> <li>- ultrasonograf;</li> <li>- audiometru;</li> <li>- rezonanță magnetică nucleară.</li> </ul>
<p><b>Examinări paraclinice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, bilirubina și fracțiile, ALT, AST), sumarul urinei, coprograma.</li> <li>- cabinet ecografic;</li> <li>- cabinet de diagnostic funcțional.</li> </ul>	<p><b>Examinări paraclinice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, CK, bilirubina și fracțiile, ALT, AST, albumina, ureea, creatinina), coagulograma, teste imunologice, sumarul urinei, coprograma;</li> <li>- cabinet ecografic;</li> <li>- cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>- cabinet audiologic;</li> <li>- laborator imunologic;</li> <li>- laborator genetic.</li> </ul>	<p><b>Examinări paraclinice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, CK, bilirubina și fracțiile, ALT, AST, albumina, ureea, creatinina), coagulograma, teste speciale, teste imunologice, sumarul urinei, coprograma;</li> <li>- cabinet ecografic;</li> <li>- cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>- cabinet audiologic;</li> <li>- cabinet radiologic;</li> <li>- cabinet RMN;</li> <li>- laborator imunologic;</li> <li>- laborator genetic;</li> <li>- laborator morfopatologic.</li> </ul>
<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tratament simptomatic al complicațiilor (antibiotice - <i>vezi protocoalele respective</i>).</li> </ul>	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tratament simptomatic al complicațiilor (antibiotice, diuretice - <i>vezi protocoalele respective</i>).</li> </ul>	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tratamentul simptomatic al complicațiilor (antibiotice, diuretice, glicozide - <i>vezi protocoalele respective</i>);</li> <li>- de substituție (<math>\alpha</math> alglucozidaza*).</li> </ul>



**E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI**

No	Indicatorul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu glicogenoza tip II.	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit glicogenoza tip II în prima lună de la apariția semnelor clinice. (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de glicogenoza tip II în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de glicogenoza tip II, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu glicogenoza tip II.	Ponderea pacienților cu diagnosticul glicogenoza tip II, cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Glicogenoza tip II la copil”. (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul de glicogenoza tip II, cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Glicogenoza tip II la copil”, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de glicogenoza tip II care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
3.	Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu glicogenoza tip II.	Ponderea pacienților cu diagnosticul de glicogenoza tip II care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Glicogenoza tip II la copil”. (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul de glicogenoza tip II, care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Glicogenoza tip II la copil”, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de glicogenoza tip II, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.

## ANEXA 1. Ghidul pacientului cu glicogenoză tip II.

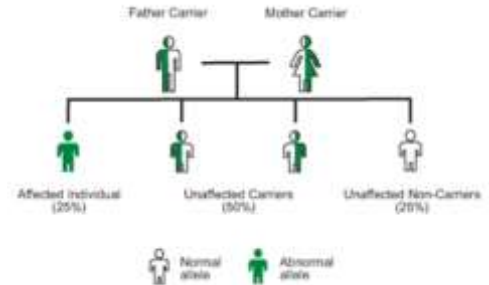
### Ce este glicogenoza tip II?

**Glicogenoza tip II** este o anomalie genetică caracterizată prin deficitul enzimei  $\alpha$ -1,4-glucozidazei, ce cauzează depozitare excesivă de glicogen normal structurat în multiple țesuturi, cu predilecție: hepatică și musculară (scheletală și cardiacă).

### Cît de des se întâlnește și cum se transmite?

Incidența variază – 1:14.000-600.000 nou-născuți, fiind afectați în egală măsură atât băieții, cât și fetele.

Se transmite autozomal-recesiv (cînd ambii părinți sunt purtători de genă defectă).



### Cum se manifestă?

#### Debutul:

- **Precoce** (infantil): *pînă la vîrsta de 2 luni* - clinica este predominantă de manifestări cardiace care progresează rapid spre insuficiența funcției cordului (deregări de ritm cardiac, sincope), iar *pînă la vîrsta de 1 an* predomină semne de insuficiență a funcției respiratorii (tahipnee, dispnee) din cauza afectării mușchilor cutiei toracice și diafragmului care participă în respirație pînă la dezvoltarea stopului respirator dacă nu se acordă asistența de urgență corespunzătoare, suplimentar pot apărea deregări auditive, macroglosie, hepatomegalie.
- **Tardiv** (juvenil): *>1 an*, se manifestă prin retard în creștere, hipotonia musculaturii scheletale, abolirea reflexelor tendinoase, slăbiciune musculară, deregări respiratorii (apnee în somn).



A

### Cum stabilim diagnosticul?

Diagnosticul este stabilit printr-un examen multidisciplinar și complex al copilului, bazat pe câteva **teste de laborator** (glucoza, evaluarea funcției hepatice, creatinkinaza, activitatea  $\alpha$ -1,4-glucozidazei), sumarul urinei (oligozaharide, mioglobina); **examenul genetic**: mutațiile genelor p.Arg854Ter, p.Asp645Glu, c.336-13T>G; **examinări instrumentale** (ECG, ECO-CG, EEG, electromiografia). **Biopsia hepatică** este recomandabilă, pentru aprecierea anomaliilor prezente și gradului de afectare a ficatului, cu scop de prognostic și pentru decizia terapeutică ulterioară.

### Cum poate fi tratată glicogenoza tip II?

*Tratament specific nu există.*

În ciuda faptului că nu există nici un remediu, echipa medicală va avea grijă de ai ameliora simptomele copilului maximal posibil. Unele din direcții vor include:

**Dieta** – ce asigură necesitățile individuale conform vârstei și patologiilor concomitente asociate.

**Tratamentul de substituție enzimatică cu  $\alpha$  alglucozidaza\***, care prin studii clinice s-a demonstrat a fi esențial pentru dezvoltarea și funcționarea normală a țesutului muscular (prin descărcarea țesuturilor de excesul de glicogen)



îmbunătățind astfel rata de supraviețuire a pacienților cu forma infantilă.

*Tratamentul complicațiilor* infecțioase (antibioticoterapie), respiratorii, cardiovasculare (digitalice, diuretice) numai la indicația și sub supravegherea medicilor specialiști de profil (gastrolog, hepatolog, cardiolog, neurolog, reanimatolog).

**Cum se va supraveghea copilul cu glicogenoză tip II?**

- Perioada de supraveghere va dura toată viața.
- Monitorizarea statusului respirator (la fiecare vizită), cardiovascular (anual), funcției musculo-scheletale, nutriției și alimentării, funcției renale (anual) și auditive (anual).
- Consilierea pacienților cu forma juvenilă privind complicațiile și riscurile respiratorii.
- Consult multidisciplinar la necesitate.

**Succese!!!**

**ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național „Glicogenoza tip II la copil”**

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERIILE PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „GLICOGENOZA TIP II LA COPIIL”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMS evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul FM a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
9	Deficitul stocării de glicogen, după debutul manifestărilor clinice	0 = Glicogenoza tip II, forma infantilă 1 = Glicogenoza tip II, forma juvenilă
<b>INTERNAREA</b>		
10	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
11	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
12	Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
13	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1oră = 2; nu se cunoaște = 9
14	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
15	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	Tratament administrat la DMU	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
17	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	
18	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DIAGNOSTICUL</b>		
19	Teste biochimice	după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	Teste speciale	după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
21	Examen genetic	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se

		cunoaște = 9
22	Biopsia hepatică, musculară	după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
23		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
24	Consult multidisciplinar (hepatolog, cardiolog, neurolog, audiolog, genetic, reanimatolog, chirurg)	după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
25	În cazul răspunsului afirmativ indicați specialistul și concluzia	
<b>TRATAMENTUL</b>		
26	Tratament de substituție*	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
27	Tratament simptomatic	În cazul răspunsului <b>negativ</b> tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocolul: nu = 0; da = 1
<b>EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA</b>		
28	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
29		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
30		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
31	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DECESUL PACIENTULUI</b>		
32	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de glicogenoza tip II = 1; Alte cauze de deces = 2; nu se cunoaște = 9.

## BIBLIOGRAFIE

- Burton B.K. Newborn screening for Pompe disease: an update, 2011. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2012; 160C(1):8-12.
- Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, București, 1993, vol. 1.
- Germaine L. Defendi. Genetics of Glycogen-Storage Disease Type II (Pompe Disease). *Medscape.* Updated: Feb 29, 2016. <http://emedicine.medscape.com/article/947870-overview>.
- Kanters TA, Hoogenboom-Plug I, Rutten-Van Mølken MPMH, Redekop WK, van der Ploeg AT, Hakkaart L. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in classic-infantile patients with Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2014 May;9(1):75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-9-75>.
- Kishnani PS, Beckemeyer AA. New therapeutic approaches for Pompe disease: enzyme replacement therapy and beyond. *Pediatric Endocrinology Reviews* : PER [01 Sep 2014, 12 Suppl 1:114-124]
- Ljubomir Stojanov. Glycogen Storage Diseases Types I-VII. *Medscape.* Updated: Jul 23, 2014. <http://emedicine.medscape.com/article/1116574-overview>
- Mechtler T.P. et al. Neonatal screening for lysosomal storage disorders: feasibility and incidence from a nationwide study in Austria. *Lancet.* 2012 Jan 28;379(9813):335-41.
- Nancy Leslie et al. Glycogen Storage Disease Type II (Pompe Disease). *GeneReviews.* Last Update: May 9, 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1261>.
- Wayne E. Anderson. Type II Glycogen Storage Disease (Pompe Disease). *Medscape.* Updated: Oct 15, 2014. <http://emedicine.medscape.com/article/119506-overview>.

10. Yin-HsiuChien, Ni-ChungLee et al. Long-Term Prognosis of Patients with Infantile-Onset Pompe Disease Diagnosed by Newborn Screening and Treated since Birth. *The Journal of Pediatrics*, Volume 166, Issue 4, April 2015, Pages 985-991.e2.
11. Young S.P. et al. Assessing disease severity in Pompe disease: the roles of a urinary glucose tetrasaccharide biomarker and imaging techniques. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2012; 160C(1):50-8.