



MINISTERUL SĂNĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA

# **Glicogenoza tip V la copil**

**Protocol clinic național**

**PCN-340**

*Chișinău, 2018*

**Aprobat prin ședința Consiliului de Experți din 04.10.2018, proces verbal nr. 4  
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale  
al Republicii Moldova nr.1600 din 28.12.2018 cu privire la aprobarea Protocolului clinic  
național „Glicogenoza tip V la copil”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

**Mihu Ion** USMF „Nicolae Testemițanu”

**Curocichin Ghenadie** USMF „Nicolae Testemițanu”

**Recenzenți oficiali:**

**Victor Ghicavii** Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF  
„Nicolae Testemițanu”

**Valentin Gudumac** Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Vladislav Zara** Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

**Iurie Osoianu** 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	6
A.9. Epidemiologie	6
<b>B. PARTEA GENERALĂ.....</b>	<b>7</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară	7
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	8
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	9
<b>C. 1. ALGORITM DE CONDUITĂ .....</b>	<b>11</b>
C. 1.1. Algoritm 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
C.2.5.1. Anamneza	12
C.2.5.2. Manifestări clinice	12
C.2.5.3. Diagnostic	13
C.2.5.4. Diagnostic diferențial	14
C.2.6. Tratament	14
C.2.7. Supraveghere	14
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI .....</b>	<b>15</b>
D.1. Instituții de asistență medicală primară	15
D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	15
D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată	15
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>16</b>
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>18</b>
<b>ANEXA 1. GHIDUL PACIENTULUI CU GLICOGENOZĂ TIP V.....</b>	<b>17</b>
<b>ANEXA 2. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „GLICOGENOZA TIP V LA COPIL” .....</b>	<b>18</b>

**ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT**

<b>ALT</b>	<i>Alaninaminotransferazei</i>
<b>AMP</b>	<i>Adenosin monofosfat</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>ECG</b>	<i>Electrocardiografia</i>
<b>EEG</b>	<i>Electroencefalografia</i>
<b>GSD</b>	<i>Glycogen Storage Disease</i>
<b>Ig</b>	<i>Imunoglobulina</i>
<b>IMSP</b>	<i>Instituția Medico-Sanitară Publică</i>
<b>MSMPS</b>	<i>Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției sociale</i>
<b>N</b>	<i>Norma</i>
<b>RM</b>	<i>Republica Moldova</i>
<b>RMN</b>	<i>Rezonanță magnetică nucleară</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, Muncii Și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS 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 V 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 INTRODUCȚIVĂ**

**A.1. Diagnostic:** *Glicogenoză tip V*

**A.2. Codul bolii**

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

**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:** 2018

**A.6. Data reviziei următoare:** 2020

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

<b>Numele</b>	<b>Funcția deținută</b>
<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	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Consiliul de Experți al MS RM	

**A.8. Definiție**

**Glicogenoza tip V** – anomalie genetică autosomal-recesivă, determinată de deficitul enzimei miofosforilaza, în rezultatul căruia are loc depozitarea excesivă a glicogenului în mușchi.

**Sinonime**

- Boala McArdle;
- Deficit de fosforilaza musculară;
- Deficit de miofosforilază;

**A.9. Epidemiologie**

- **Incidența generală a glicogenozelor:**
  - 1: 20.000-25.000 persoane;
- **Incidența glicogenozei tip V:**
  - 1:100.000 persoane (USA);
  - 2,3:100.000 persoane/an (USA);
- **Prevalența glicogenozei tip V:**
  - 1:100.000 persoane (USA);
  - 1:170.000 persoane (Spania);
  - 1:180.000 persoane (UK);

## B.PARTEA GENERALĂ

B1.Nivelul de asistență primară		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
Profilaxia primară (C.2.3)	Profilaxie primară la moment nu există	Măsurile de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 3).
Profilaxia secundară(C.2.3)	Prevenirea complicațiilor.	<b>Obligatoriu:</b> Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 3).
Screening-ul primar (C.2.4)	Anamneza eredocolaterală pozitivă.	<b>Obligatoriu:</b> Evaluarea genetică prenatală și postnatală a rudelor de gradul I (caseta 4).
Screening-ul secundar(C.2.4)	Pacient din grupul de risc.	<b>Obligatoriu:</b> Evaluare genetică a pacientului la prezența mutației (caseta 4).
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea diagnosticului de glicogenoză tip V (C.2.5)	Anamneza: Debut în perioada de sugar: hipotonie, fatigabilitate musculară generalizată, insuficiență respiratorie progresivă. Debut în vîrsta fragedă: astenie, mialgii, crampe musculare, discomfort muscular, slăbiciune progresivă distală, fenomenul "second wind, mioglobinurie. Investigații de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei. La necesitate consultatie gastroenterolog, hepatolog	<b>Obligatoriu:</b> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 2,5); Manifestările clinice (caseta 6); Diagnosticul diferențial (caseta 12); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 7).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	Suspecție la glicogenoză tip V.	<b>Obligatoriu:</b> Consultație la medicul gastroenterolog, hepatolog. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 16).
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Dieta echilibrată hipercalorică si hiperproteică, limitarea efortului fizic.	<b>Obligatoriu:</b> Recomandări individuale privind modificarea regimului igienodietetic (caseta 14).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre înlăturarea complicațiilor.	<b>Obligatoriu:</b> Tratament simptomatic al complicațiilor (caseta 15).
<b>4. Supravegherea (C.2.7)</b>	Glicogenoză tip V cu semne de afectare musculară.	<b>Obligatoriu:</b> Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, hepatolog, neurolog, cardiolog, audiolog, pediatru și medicul de familie (caseta 17).

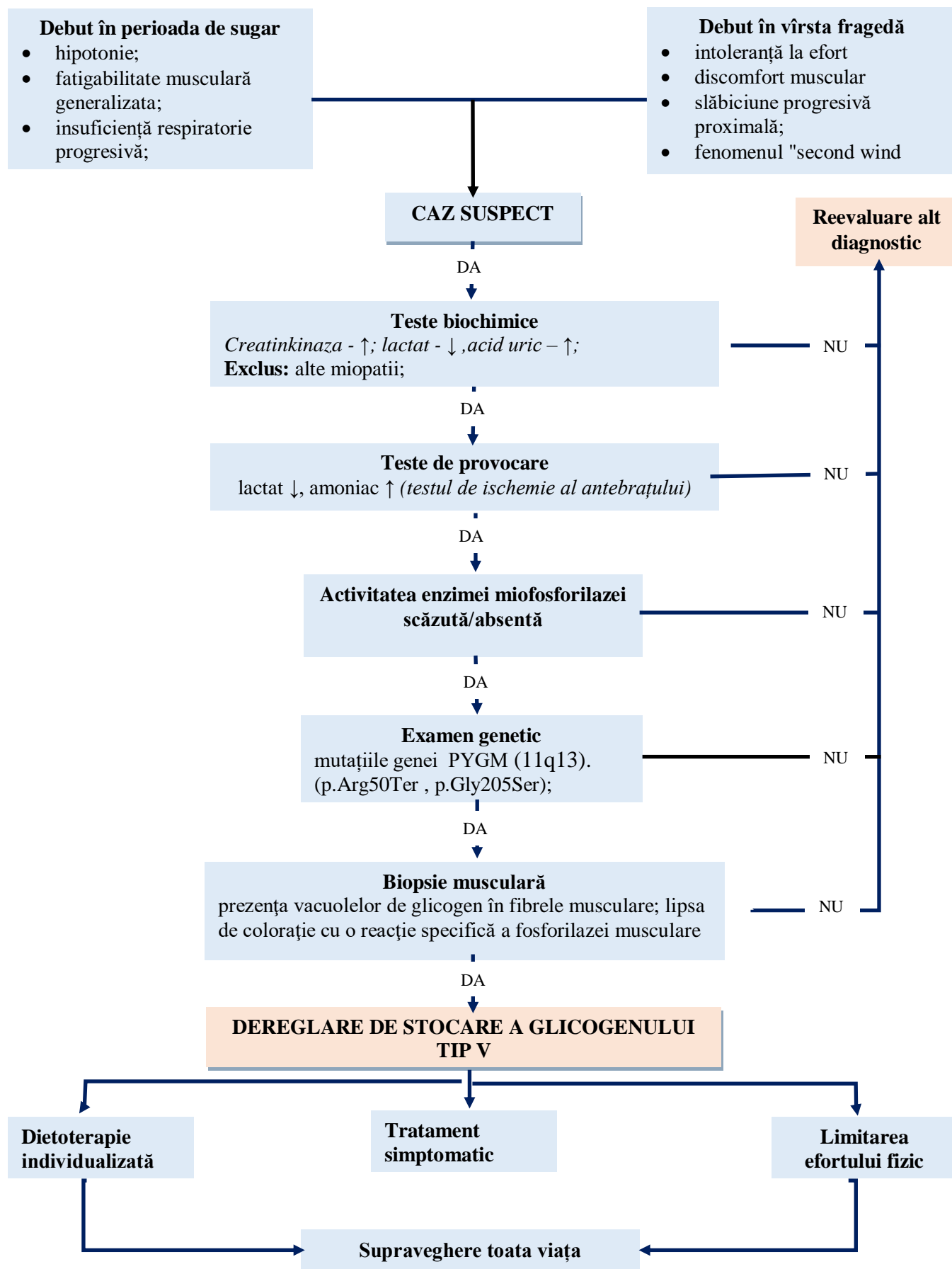
<b>B2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator</b>		
<b>Descriere (măsurii)</b>	<b>Motive (reper)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Profilaxia</b>		
Profilaxia primară (C.2.3)	Profilaxie primară la moment nu există	Măsurile de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 3).
Profilaxia secundară(C.2.3)	Prevenirea complicațiilor.	<b>Obligatoriu:</b> Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 3).
Screening-ul primar (C.2.4)	Anamneza eredocolaterală pozitivă.	<b>Obligatoriu:</b> Evaluarea genetică prenatală și postnatală a rudelor de gradul I (caseta 4).
Screening-ul secundar(C.2.4)	Pacient din grupul de risc.	<b>Obligatoriu:</b> Evaluare genetică a pacientului la prezența mutației (caseta 4).
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea diagnosticului de glicogenoză tip V (C.2.5)	Anamneza: Debut în perioada de sugar: hipotonie, fatigabilitate musculară generalizată, insuficiență respiratorie progresivă. Debut în vîrsta fragedă: astenie, mialgii, crampe musculare, discomfort muscular, slăbiciune progresivă distală, fenomenul "second wind, mioglobinurie Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, ALT, AST, bilirubina și fracțiile), sumarul urinei, La necesitate ecografia abdominală, ECG.	<b>Obligatoriu:</b> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 2,5); Manifestările clinice (caseta 6); Diagnosticul diferențial (caseta 12); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 7).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	Suspecție la glicogenoză tip V.	<b>Obligatoriu:</b> Consultație la medicul gastroenterolog, hepatolog. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 16).
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Dieta echilibrată hipercalorică și hiperproteică, limitarea efortului fizic.	<b>Obligatoriu:</b> Recomandări individuale privind modificarea regimului igienodietetic (caseta 14).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre înlăturarea complicațiilor.	<b>Obligatoriu:</b> Tratament simptomatic al complicațiilor (caseta 15).
<b>4. Supravegherea (C.2.7)</b>	Glicogenoză tip V cu semne de afectare musculară.	<b>Obligatoriu:</b> Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, hepatolog, neurolog, cardiolog, audiolog, pediatru și medicul de familie (caseta 17).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Spitalizare</b>	Efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator.	Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 16).
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de glicogenoză tip V	Anamneza: Debut în perioada de sugar: hipotonie, fatigabilitate musculară generalizată, insuficiență respiratorie progresivă. Debut în vîrsta fragedă: astenie, mialgii, crampe musculare, discomfort muscular, slăbiciune progresivă distală, fenomenul second wind, mioglobinurie. Investigații de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, teste biochimice (glucoza, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, albumina, ureea, creatinina, CK). Investigații instrumentale: ecografia abdominală, ECG, electromiografia, EEG, RMN musculară cu fosfor 31, biopsia musculară.	<b>Obligatoriu:</b> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 2,5); Manifestările clinice (caseta 6); Diagnosticul diferențial (caseta 12); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 10).
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Dieta echilibrată hipercalorică și hiperproteică, limitarea efortului fizic.	<b>Obligatoriu:</b> Recomandări individuale privind modificarea regimului igienodietetic (caseta 14).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre ameliorarea simptomaticii și înlăturarea complicațiilor.	<b>Obligatoriu:</b> Tratament simptomatic al complicațiilor - <i>vezi protocoalele respective</i> (caseta 15).
<b>4. Externarea</b>	Evoluția maladiei, complicațiile și răspunsul la tratament vor determina durata aflării în staționar, care poate fi pînă la 7-14 zile.	Extrasul obligatoriu va conține: - diagnosticul precizat desfășurat; - rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; - recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient. <b>Obligatoriu:</b> Aplicarea criteriilor de externare (caseta 16); Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, hepatolog, neurolog, cardiolog, audiolog, pediatru și medicul de familie (caseta 17); Oferirea informației pentru pacient (Anexa 1).



## C. 1. ALGORITM DE CONDUITĂ

### C. 1.1. Algoritm de conduită



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

### C.2.1. Clasificare

Caseta 1. Clasificarea clinică	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miopatie infantilă (<i>involuție musculară severă cu deces</i>);</li> <li>• Miopatie juvenilă (<i>intoleranță la efort</i>);</li> </ul>	

### C.2.2. Etiologie

Caseta 2. Cauze și factori de risc	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Genetice:</b> mutațiile genei PYGM (11q13).p.Arg50Ter; p.Gly205Ser.</li> <li>• <b>Factori de risc:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- alimentație incorectă;</li> <li>- maladii intercurrente;</li> <li>- efort fizic intensiv.</li> </ul> </li> </ul>	

### C.2.3. Profilaxie

Caseta 3. Profilaxia	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Măsurile de profilaxie primară nu se întreprind.</li> <li>• Profilaxia secundară constă în evitarea factorilor de risc: <ul style="list-style-type: none"> <li>- regim alimentar hiperproteic;</li> <li>- efort fizic minim;</li> <li>- evitarea traumatismului hepatic și muscular;</li> <li>- evitarea complicațiilor.</li> </ul> </li> </ul>	

### C.2.4. Screening

Caseta 4. Screening-ul	
<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 (biopsie musculară).</li> <li>• <b>Screening-ul secundar</b> prevede evaluarea genetică a pacienților din grupul de risc cu miopatie de etiologie necunoscută;</li> </ul>	

### C.2.5. Conduita pacientului

#### C.2.5.1. Anamneza

Caseta 5. Repere anamnestice	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneză eredocolaterală pozitivă;</li> <li>• Diagnostic tardiv;</li> <li>• Intoleranța la efort debutează în copilărie sau adolescență;</li> <li>• Spasme musculare în antecedente;</li> <li>• Fenomenul „second wind” (posibilitatea de relua un efort după o pauză de câteva minute);</li> <li>• Dezvoltarea fizică conform vârstei.</li> </ul>	

#### C.2.5.2. Manifestări clinice

Caseta 6. Manifestările clinice	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Debut în perioada de sugar:</b> hipotonie, fatigabilitate musculară generalizată, insuficiență respiratorie progresivă.</li> <li>- <b>Debut în vârsta fragedă:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- astenie, mialgii și crampe musculare în timpul primelor minute de efort fizic (<i>intoleranța la efort</i>)</li> <li>- pot fi afectați mușchii gambei, brațului, spatelui sau masticatori;</li> <li>- disconfortul muscular este cel mai frecvent simptom care maschează celelalte simptome;</li> <li>- slăbiciune progresivă distală;</li> <li>- fenomenul "second wind"- semnul principal al maladii (<i>posibilitatea de relua un efort după o pauză de câteva minute</i>);</li> <li>- efortul prelungit poate provoca leziuni musculare (rabdmioliză);</li> <li>- mioglobinurie (urină închisă la culoare) în urma exercițiilor intense.</li> </ul> </li> </ul>	

#### C.2.5.3. Diagnostic

Caseta 7. Teste de laborator	
<b>Hemoleucograma</b>	- modificări specifice nu prezintă

<b>Teste biochimice</b>	- glucoza - N; ALT, AST - ↑/N; bilirubina și fracțiile – N; CK - ↑, GGT, fosfataza alcalină, 5-nucleotidaza, trigliceride, HDL, LDL- N, lactat- ↓ ,acid uric – ↑; amilaza, lipaza, creatinina – N, amoniacul, inozina, hipoxantina - ↑
<b>Coagulograma</b>	- timpul de protrombină, timpul de tromboplastină parțial activat, fibrin-monomerii - N
<b>Sumarul urinei</b>	- N/ mioglobinurie.
<b>Examen genetic</b>	- Mutațiile genei PYGM(11q13) p.Arg50Ter; p.Gly205Ser.

<b>Caseta 8. Teste special</b>	
<b>Testul de toleranță la glucoză (1,75 g/kg, per os)</b>	- N
<b>Testul cu glucagon/epinefrină</b>	- N
<b>Testul de ischemie al antebrațului</b>	- lactat ↓, amoniac ↑

<b>Caseta 9. Investigații instrumentale</b>	
<b>Ecografia abdominală</b>	- Nu relevă modificări specifice, diagnostic diferențial.
<b>Electromiografia</b>	- Modificări nespecifice sau iritabilitate musculară crescută; - Activitate spontană anormală la stimulare cu frecvența înaltă (15Hz)
<b>EEG</b>	- Diagnosticul diferențial.
<b>ECG</b>	- Nu relevă modificări specifice, diagnostic diferențial.
<b>RMN musculară cu fosfor 31</b>	- Lipsă de acidifiere (alcaloză)
<b>Biopsia musculară</b>	- Concentrații crescute de glicogen și absența fosforilazei musculare, prezența vacuolelor de glicogen în fibrele musculare și lipsa de colorație cu o reacție specifică a fosforilazei musculare.

<b>Caseta 10. 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>	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<i>Sumarul urinei</i>	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<i>Glucoza</i>	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<i>AST, ALT</i>	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<i>Bilirubina și fracțiile</i>	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<i>Albumina</i>		<b>R</b>	<b>O</b>
<i>Ureea, creatinina</i>		<b>R</b>	<b>O</b>
<i>CK</i>		<b>R</b>	<b>O</b>
<i>Coagulograma</i>		<b>R</b>	<b>O</b>
<i>Activitatea miofosforilazei</i>			<b>O</b>
<i>Ecografia abdominală</i>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>O</b>
<i>Electromiografia</i>		<b>R</b>	<b>O</b>
<i>ECG</i>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>O</b>
<i>EEG</i>		<b>R</b>	<b>O</b>
<i>Examen genetic</i>		<b>R</b>	<b>O</b>
<i>RMN musculară</i>			<b>O</b>
<i>Biopsia musculară</i>			<b>O</b>

Legendă: O – obligatoriu; R – recomandabil.

<b>Caseta 11. Consult multidisciplinar</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• genetic</li> <li>• neurolog</li> <li>• ortoped</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• endocrinolog</li> <li>• nefrolog</li> <li>• chirurg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hematolog</li> <li>• cardiolog</li> <li>• dermatolog</li> </ul>

#### C.2.5.4. Diagnostic diferențial

<b>Caseta 12. Diagnosticul diferențial</b>
GSD tipul Ib; GSD tip VI; GSD tip VII; intoleranța la glucoză; deficit de glucoză-6-fosfatdehidrogenază (G6PD); hipoglicemia; carcinom hepatic primar; insuficiență hepatică;

#### C.2.6. Tratament

<b>Caseta 13. Tratamentul</b>
<p><i>Tratament specific nu există.</i></p> <p><b>Nemedicamentos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• regim igienico-dietic individual.</li> </ul> <p><b>Medicamentos simptomatice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intoleranța musculară: supliment alimentar (Creatina monohidrat), Vitamina B6.</li> </ul>

#### C.2.6.1. Tratament nemedicamentos

<b>Caseta 14. Dieta</b>
<p><b>Gradul de intervenție dietetică se determină individual pentru fiecare pacient în parte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dieta echilibrată hipercalorică și hiperproteică;</li> <li>- limitarea efortului fizic pentru a evita leziunile musculare și mioglobinuria;</li> <li>- se recomandă exerciții ușoare/moderate;</li> <li>- multe lichide (în episoade de mioglobinurie);</li> <li>- conținut înalt de carbohidraților în special înainte de efort fizic, pentru a preveni spasmele musculare: <ul style="list-style-type: none"> <li>• copii: 20g /zi- glucoză/fructoză/ zaharoza;</li> <li>• adulți: 40g/zi glucoza/fructoza/ zaharoza.</li> </ul> </li> </ul>

#### C.2.6.2. Tratament medicamentos

<b>Caseta 15. Preparate medicamentoase</b>	
<b>Creatina monohidrat</b>	<p>cu aprox. 45-60 de minute înainte de efort, cu mult lichid.</p> <p><b>Doza:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inițiere 0.2g/kg/zi, timp de 1 lună;</li> <li>- Perioada de întreținere 0.1g/kg/zi.</li> </ul>
<b>Vitamina B6</b>	<p><b>Doza:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- copii : 20-50mg/zi.</li> <li>- adulți: 50-250mg/zi;</li> </ul>

<b>Caseta 16. 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> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ameliorare clinică;</li> <li>• normalizarea indicilor de laborator.</li> </ul>

#### C.2.7. Supraveghere

<b>Caseta 17. Supravegherea</b>
<p><i>Supravegherea va dura toată viața:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• examenul fizic de rutină anual;</li> <li>• revizuirea dietei anual;</li> <li>• consultație, genetic (pentru evaluarea riscului sarcinilor ulterioare; cardiolog, neurolog – la necesitate).</li> </ul>

<b>Caseta 18. Complicații</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiență renală acută secundară rabdmiolizei și mioglobinuriei, convulsii (rar), hiperuricemie (cu supraproductie de AMP).</li> </ul>

<b>Caseta 19. Prognosticul</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Favorabil</b> dacă este evitată rabdmioliza severă, însă apariția mioglobinuriei poate duce la insuficiență renală, care pune în joc viața pacientului.</li> <li>• <b>Viiitor:</b> gena pentru fosforilaza musculară poate fi izolată cu ajutorul biologie moleculare</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>
<b>Personal:</b> - medic de familie; - medic imagist; - asistenta medicală; - laborant.	<b>Personal:</b> - medic pediatru; - medic gastroenterolog; - medic hepatolog; - medic de laborator; - medic imagist; - asistente medicale; - acces la consultații: neurolog, cardiolog, genetic.	<b>Personal:</b> - medic hepatolog; - medic gastroenterolog; - medic pediatru; - medic de laborator; - medic imagist; - medic morfopatolog; - asistente medicale; - acces la consultații: neurolog, cardiolog, genetic, chirurg reanimatolog.
<b>Dispozitive medicale:</b> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - taliometru; - panglica-centimetru; - tonometru; - fonendoscop; - electrocardiograf; - ultrasonograf.	<b>Dispozitive medicale:</b> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - taliometru; - panglica-centimetru; - tonometru; - fonendoscop; - electroencefalograf; - electrocardiograf; - electromiograf; - ultrasonograf;	<b>Dispozitive medicale:</b> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - taliometru; - panglica-centimetru; - tonometru; - fonendoscop; - aparat Röntghen; - electroencefalograf; - electrocardiograf; - electromiograf; - ultrasonograf; - rezonanță magnetică nucleară.
<b>Examinări paraclinice:</b> - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, bilirubina și fracțiile, ALT, AST), sumarul urinei, coprograma. - cabinet ecografic; - cabinet de diagnostic funcțional.	<b>Examinări paraclinice:</b> - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, CK, bilirubina și fracțiile, ALT, AST, albumina, ureea, creatinina), coagulograma, sumarul urinei, coprograma; - cabinet ecografic; - cabinet de diagnostic funcțional; - cabinet audiologic; - laborator imunologic; - laborator genetic.	<b>Examinări paraclinice:</b> - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (glucoza, CK, bilirubina și fracțiile, ALT, AST, albumina, ureea, creatinina), coagulograma, teste speciale, coprograma sumarul urinei. - cabinet ecografic; - cabinet de diagnostic funcțional; - cabinet radiologic; - cabinet RMN; - laborator morfopatologic; - laborator genetic;
<b>Medicamente:</b> - tratament simptomatic al complicațiilor (antibiotice - <i>vezi protocoalele respective</i> ).	<b>Medicamente:</b> - tratament simptomatic al complicațiilor (antibiotice, diuretice - <i>vezi protocoalele respective</i> ).	<b>Medicamente:</b> - tratamentul simptomatic al complicațiilor (antibiotice, diuretice, glicozide - <i>vezi protocoalele respective</i> ); -

**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 V.	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit glicogenoza tip V în prima lună de la apariția semnelor clinice. (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de glicogenoza tip V în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de glicogenoza tip V care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu glicogenoza tip V.	Ponderea pacienților cu diagnosticul glicogenoza Tip V, cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Glicogenoza tip V la copil”. (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul de glicogenoza tip V, cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Glicogenoza tip V la copil”, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de glicogenoza tip V care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
3.	Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu glicogenoza tip V.	Ponderea pacienților cu diagnosticul de glicogenoza tip V care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Glicogenoza tip V la copil”. (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul de glicogenoza tip V, care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Glicogenoza tip V la copil”, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de glicogenoza tip V, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.

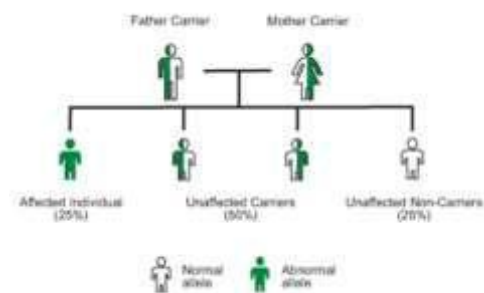
## ANEXA 1. Ghidul pacientului cu glicogenoză tip V.

**Glicogenoza tip V** este o anomalie genetică rară caracterizată prin deficitul enzimei miofosforilazei ce cauzează depozitare excesivă de glicogen normal în fibrele musculare. Această boală este de asemenea cunoscut sub numele de McArdle.

Incidența este de 1:100.000 nou-născuți, fiind afectați în egală măsură atât băieții, cât și fetele.

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

Aceasta boala este prezentă la naștere, dar este diagnosticată la maturitate.



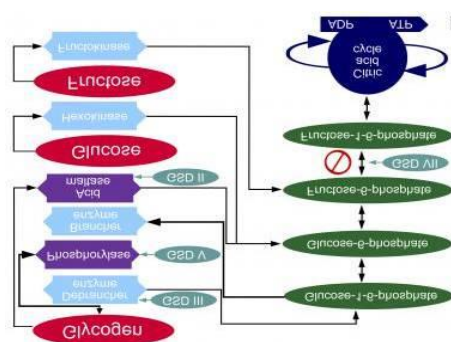
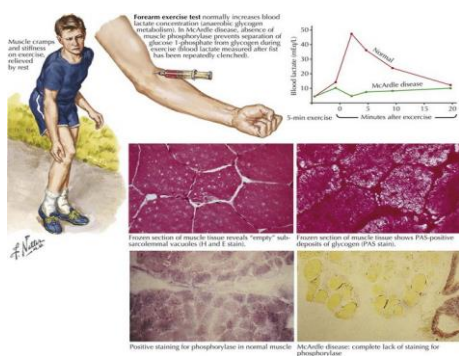
### În perioada de sugar:

clinica este predominantă de hipotonia musculaturii scheletale, fatigabilitate musculară și insuficiență respiratorie

**Vîrsta fragedă:** persoanele afectate prezintă dureri musculare severe în primele minute de efort fizic. Un efort fizic prelungit poate declanșa crampe și spasme musculare ce provoacă leziuni musculare. De asemenea, persoanele afectate prezintă rigiditate musculară și slăbiciune. Boala afectează în special mușchii scheletici.

Slăbiciune progresivă proximală poate apărea ca urmare a unor activități, cum ar fi mersul pe jos, transportarea obiecte grele. Unele persoane pot avea, de asemenea, dureri în mușchi masticatori.

Diagnosticul este stabilit printr-un examen multidisciplinar și complex al copilului, bazat pe câteva **teste de laborator** (glucoza, creatinkinaza, acid uric, acid lactic, activitatea miofosforilazei), sumarul urinei (mioglobina); **examenul genetic**: mutațiile genei PYGM (p.Arg50Ter, p.Gly205Ser); **examinări instrumentale** (electromiografia, ECG, EEG). **Biopsia musculară** este recomandabilă, pentru aprecierea anomaliilor prezente și gradului de afectare a mușchilor, și pentru decizia terapeutică ulterioară.



*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. Se recomandă o dietă echilibrată hipercalorică și hiperproteică.
- Evitarea exercițiilor fizice este o altă cerință importantă pentru a preveni leziunile musculare și mioglobinuria. Se recomandă mersul, exerciții ușoare/moderate sau aerobică;
- Toleranța la efort poate fi marită prin administrarea orală de glucoză sau fructoza sau prin injectarea de glucagon.
- Administrarea de Creatinină, ca supliment alimentar, îmbunătățește calitatea musculară.

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

**Supravegherea va dura toată viața :**

Se va efectua examenul fizic de rutină anual pentru evitarea complicațiilor.

O revizuirea a dietei anual este necesară.

Consult multidisciplinar la necesitate (pentru evaluarea riscului sarcinilor ulterioare; cardiolog, neurolog).

**ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru PCN „Glicogenoza tip V la copil”**

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „GLICOGENOZA TIP V LA COPIL”		
	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	0 = Glicogenoza tip II, forma infantilă
<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; ≥ 1 oră = 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 TI în legătură cu agravarea stării	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
20	Teste de provocare	după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
21	Examenul genetic	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
22	Biopsia hepatică	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; endocrinolog, 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 negativ 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



DECESUL PACIENTULUI		
32	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de glicogenoza tip II = 1; Alte cauze de deces = 2; nu se cunoaște = 9.

## BIBLIOGRAFIE

1. "PYGM", NLM Genetics Home Reference, retrieved 22 May 2013
2. Association for Glycogen Storage Disease -UK (United Kingdom)
3. Association Francophone des Glycogénoses. *Revue Glycogénoses* no 35 (2016)
4. Bollig G. McArdle's disease (glycogen storage disease type V) and anesthesia--a case report and review of the literature. *Paediatr Anaesth.* 2013 Sep. 23(9):817-23. [Medline].
5. Buckley JP, Quinlivan RM, Sim J, Eston RG, Short DS. Heart rate and perceived muscle pain responses to a functional walking test in McArdle disease. *J Sports Sci.* 2014 Apr 14;:1-9.
6. Carmelina Gurrieri, Juraj Sprung, Toby N. Weingarten. Patients with glycogen storage diseases DOI 10.1186/s12871-017-0428-x.
7. Glycogen storage disease type V. Genetics Home Reference. June, 2014; <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/glycogen-storage-disease-type-v>. Accessed 1/2/2016.
8. Gurgel-Giannetti J, Nogales-Gadea G, van der Linden H Jr, Bellard TM, Brasileiro Filho G, Giannetti AV, de Castro Concentino EL, Vainzof M. Clinical and molecular characterization of McArdle's disease in Brazilian patients. *Neuromolecular Med.* 2013 Sep;15(3):470-5. doi: 10.1007/s12017-013-8233-2. Epub 2013 May 8. Citation on PubMed
9. <http://mcardlesdisease.org/>
10. Kitaoka Y. McArdle Disease and Exercise Physiology. *Biology (Basel).* 2014 Feb 25. 3(1):157-66. [Medline]. [Full Text].
11. Lucia A, Nogales-Gadea G, Pérez M, Martín MA, Andreu AL, Arenas J. McArdle disease: what do neurologists need to know? *Nat Clin Pract Neurol.* 2008 Oct;4(10):568-77. doi: 10.1038/ncpneuro0913. Review.
12. Lucia A, Ruiz JR, Santalla A, Nogales-Gadea G, Rubio JC, García-Consuegra I, Cabello A, Pérez M, Teijeira S, Vieitez I, Navarro C, Arenas J, Martín MA, Andreu AL. Genotypic and phenotypic features of McArdle disease: insights from the Spanish national registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012 Mar;83(3):322-8. doi: 10.1136/jnnp-2011-301593. Epub 2012 Jan 16.
13. Martín MA, Lucía A, Arenas J, Andreu AL. Glycogen Storage Disease Type V . *GeneReviews®.* 1993-2018. 2006 Apr 19 [updated 2014 Jun 26]
14. NCBI Gene ID 5837: PYGM phosphorylase, glycogen, muscle, retrieved 22 May 2013
15. Nogales-Gadea G, Godfrey R, Santalla A, Coll-Cantí J, Pintos-Morell G, Pinós T, et al. Genes and exercise intolerance: insights from McArdle disease. *Physiol Genomics.* 2016 Feb. 48 (2):93-100. [Medline].
16. Quinlivan R, Buckley J, James M, Twist A, Ball S, Duno M, et al. McArdle disease: a clinical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010 Nov. 81(11):1182-8. [Medline].
17. Rodríguez-Gómez I, Santalla A, Díez-Bermejo J, Munguía-Izquierdo D, Alegre LM, Nogales-Gadea G, Arenas J, Martín MÁ, Lucía A, Ara I. A New Condition in McArdle Disease: Poor Bone Health-Benefits of an Active Lifestyle. *Med Sci Sports Exerc.* 2018 Jan;50(1):3-10.
18. Sentner CP, Hoogeveen IJ, Weinstein DA, et al. Glycogen storedisease type III: diagnosis, genotype, management, clinical courseand outcome. *J Inherit Metab Dis.* 2016;39(5):697-704
19. Stopp T, Feichtinger M, Eppel W, Stulnig TM, Husslein P, Göbl C. Gynecol Endocrinol. Pre- and peripartal management of a woman with McArdle disease: a case report. 2018 Mar 21:1-4.