

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

**L'IPOGAMMAGLOBULINEMIA CHE AIUTA A SPIEGARE
UNA ANEMIA MICROCITICA DI DIFFICILE INTERPRETAZIONE**

Maria Antonietta Catania¹, Antonino Trizzino², Clara Mosa²,
Angela Trizzino², Irene Regina¹, Simona Ferrari³, Paolo D'Angelo²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, AOU Policlinico "P. Giaccone", Università di Palermo

²UOC di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale ARNAS Civico, Palermo

³UO di Genetica Medica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

Indirizzo per corrispondenza: mariu.catania@gmail.com

Introduzione

La sindrome SIFD (anemia sideroblastica congenita, ipogammaglobulinemia, febbri periodiche, disabilità intellettiva progressiva) è determinata dal deficit di tRNA *Nucleotidyl-Transferase* (TRNT1) ed è una forma rara di immunodeficienza primitiva che fa parte dei difetti della produzione anticorpale. La presenza di questa mutazione associata alla sindrome è stata descritta per la prima volta nel 2014.

Caso clinico

Bambino di tre mesi che, in seguito al riscontro di anemia microcitica, con volume corpuscolare medio (MCV) molto basso (52 fl), viene sottoposto a numerose indagini. Dapprima lo studio dell'emoglobina con metodo *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), poi l'analisi molecolare del gene beta-globinico, triplo alfa, e lo studio della variante delta-beta siciliana, ma non viene rilevata né nei genitori né nel bambino la presenza di mutazioni patogeneticamente significative. All'età di nove mesi viene poi ricoverato presso un ospedale di secondo livello per un episodio di encefalite, trattata con aciclovir, ceftriaxone e corticosteroidi. Tra gli approfondimenti ematochimici vengono eseguiti tipizzazione linfocitaria e dosaggio delle immunoglobuline sieriche. Si evidenzia una riduzione della popolazione linfocitaria CD19+ (< 2%) e agammaglobulinemia. Pertanto viene prima studiato il gene della tirosin-chinasi di Bruton (BTK), senza riscontro di varianti. Successivamente uno studio genetico più esteso, tramite NGS, evidenzia due mutazioni in eterozigosi composta a carico del gene *TRNT1* (c.442_443insG; c.250>A), nel braccio corto del cromosoma 3 (3p26.2).

Discussione

Il gene *TRNT1* codifica per un enzima essenziale per la sintesi della sequenza 3'-terminale citosina-citosina-adenina nei t-RNA, sia nel nucleo che nei mitocondri. Il suo deficit determina un fenotipo pleiotropico con una gravità variabile a seconda del grado di carenza dell'enzima e delle caratteristiche cliniche presenti. I più comuni segni clinici includono anemia sideroblastica congenita, ipogammaglobulinemia, febbri periodiche, ritardo dello sviluppo neuro-psicomotorio, epilessia e retinite pigmentosa. Tra le manifestazioni cliniche meno frequenti rientrano ipoacusia, manifestazioni cutanee, nefrocalcolosi e cardiomiopatia ipertrofica. Oltre alla sindrome SIFD, un altro fenotipo più frequentemente associato al deficit di tale enzima è caratterizzato dalla sola presenza di anemia microcitica e retinite pigmentosa (RPEM). La presenza di mutazioni a carico di *TRNT1* può inoltre determinare uno spettro variabile di manifestazioni cliniche tra questi due fenotipi.

Conclusioni

Una volta riscontrato il deficit di TRNT1 è fondamentale rilevare la presenza di eventuali manifestazioni cliniche, al fine di intervenire tempestivamente per ridurre l'impatto che la patologia avrà sulla qualità della vita del bambino. In atto presenta soltanto anemia microcitica e agammaglobulinemia, per la quale è sottoposto a infusioni sottocute di immunoglobuline, con beneficio. Il piccolo è stato sottoposto anche a visita oculistica, potenziali evocati uditivi ed esame audiometrico, ecocardiografia, ecografia dell'addome ed elettroencefalogramma, che attualmente risultano nella norma. Proseguirà comunque il follow-up, poiché l'attuale assenza delle altre manifestazioni cliniche non esclude che queste possano presentarsi in un secondo momento.