

**I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI**

**UN FENOTIPO ALPS E UNA DIAGNOSI INASPETTATA...  
DI MALATTIA DI GAUCHER**

Andrea Beccaria, Anthea Mariani

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, UOC Ematologia, Istituto "Giannina Gaslini", Genova*

**Indirizzo per corrispondenza:** [beccaria.andrea@libero.it](mailto:beccaria.andrea@libero.it)

Ragazzo di 12 anni affetto da sindrome autoimmune linfoproliferativa (ALPS) diagnosticata nel 2005 (età di 22 mesi) e presentante un quadro di splenomegalia (a struttura omogenea), pancitopenia progressiva (prevalente piastrinopenia in graduale peggioramento) con aspetti "displastici" all'esame del sangue midollare, lieve screezio epatico (ipertransaminasemia e iperbilirubinemia prevalentemente indiretta), ipergammaglobulinemia. Escluse cause infettive concomitanti. Negati in anamnesi dolori ossei con accrescimento staturo-ponderale e psicomotorio regolari. Mai avviata terapia specifica. Comparsa di epatomegalia e linfadenomegalie addominali nell'ultimo anno con peggioramento del quadro splenico (allo studio RM multiple nodularità di 1-6 cm, ipo-isointense nelle sequenze T1-T2, ipointense nelle sequenze di diffusione e T2\*w). La nostra valutazione clinica confermava il quadro di visceromegalia e pancitopenia con, agli esami ematici, un profilo diagnostico di ALPS definitiva (secondo i criteri del National Institutes of Health 2009). A completamento eseguiva puntato midollare e biopsia ossea che mostravano la presenza di "numerosi istiociti schiumosi". Avviava pertanto diagnostica specifica con diagnosi di **malattia di Gaucher** (dosaggio chitotriosidasi patologico con attività enzimatica della glucocerebrosidasi deficitaria). La RM dei femori mostrava segni della patologia

(diffusa infiltrazione midollare dei femori in assenza di complicazioni). Avviava quindi terapia enzimatica sostitutiva (cerezyme o imiglucerasi endovena) con sedute bi-settimanali.

È noto che quadri di auto/disimmunità possono coesistere nell'ambito della malattia di Gaucher. Il difetto della glucocerebrosidasi comporta un accumulo di glucosilceramidi a livello delle cellule reticolo-endoteliali degli organi emopoietici con conseguente loro disfunzione e comparsa di visceromegalia (in particolare splenomegalia) e citopenia (anemia e piastrinopenia in genere). Sono questi segni che devono rappresentare dei campanelli di allarme per gli accertamenti diagnostici; ogni ritardo comporterebbe una sintomatologia più rilevante con danno d'organo a volte irreversibile e una risposta meno valida alla terapia. È altrettanto vero che l'accumulo intralisosomiale determina un'alterazione funzionale dell'immunità innata che si riflette in un'iperattivazione di una risposta TH1/TH17 mediata con deficit dei linfociti T regolatori e tendenza a sviluppare una reazione infiammatoria cronica con possibile genesi di patologie autoimmuni, come l'ALPS, e neoplastiche.

**Messaggio da portare a casa:** in un fenotipo ALPS con splenomegalia pensare alla malattia di Gaucher.