

**I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI**

**UN CASO DI MUCOPOLISACCARIDOSI CON UN POSSIBILE  
LIETO FINE**

Arianna Traunero

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** arianna.traunero@gmail.com

**CASO CLINICO**

Due anni fa, presso l'ambulatorio delle Malattie Rare, abbiamo conosciuto una bimba di 4 anni con ritardo cognitivo e dei tratti grossolani del volto.

È nata a termine, di peso adeguato, dopo una gravidanza normodecorsa, con ecografie prenatali nella norma. Dal punto di vista psicomotorio, le prime tappe sono state raggiunte in tempistiche adeguate (prime paroline, deambulazione), ma a partire dai 18 mesi di età ha iniziato a evidenziarsi un disturbo del comportamento, che è stato inquadrato nell'ambito dello spettro autistico, e un ritardo nello sviluppo del linguaggio. Fin dal primo anno ha iniziato a presentare una roncopia con apnee notturne, per cui a due anni e mezzo è stata sottoposta all'intervento di adenotonsillectomia. Da sempre soffre di otiti ricorrenti, e alla valutazione specialistica è stata evidenziata un'ipoacusia bilaterale moderata di tipo misto. Tra gli accertamenti già eseguiti ha effettuato una risonanza magnetica encefalica e un cariotipo molecolare, risultati normali, e degli esami ematici che hanno documentato un rialzo delle transaminasi (AST 122 U/l, ALT 80 U/l).

Poco collaborante, alla visita presenta lineamenti grossolani, capelli crespi, ipertricosi degli arti inferiori, lieve valgismo delle ginocchia; ha un addome globoso con fegato palpabile a 2 cm dall'arco costale, per cui eseguiamo un'ecografia dell'addome che mostra effettivamente un'epatomegalia con discreta iperecogenicità del parenchima. Dalla storia e dalle caratteristiche cliniche, si insinua subito il dubbio che possa trattarsi di una malattia d'accumulo, sospetto che diventa ancor più concreto guardando le sue foto precedenti, in cui i tratti grossolani erano assenti. Le indagini genetiche, eseguite in trio, confermano la diagnosi di **mucopolisaccaridosi (MPS) IIIA**. La bambina ha anche un fratellino di pochi mesi, che ahimè risulta anch'esso affetto dalla stessa patologia.

La MPS IIIA (**malattia di San Filippo**) è una malattia da accumulo lisosomiale a ereditarietà autosomica recessiva causata dal deficit dell'enzima eparan sulfamidasi,

deputato alla degradazione dell'eparan solfato (HS).

È una patologia degenerativa e a prognosi infausta, in quanto l'accumulo di HS nel sistema nervoso centrale comporta disabilità intellettiva, problematiche comportamentali e regressione psicomotoria con progressiva perdita delle capacità motorie e comunicative. Altre manifestazioni sistemiche includono disturbi muscoloscheletrici (rigidità articolare, contratture, scoliosi, displasia dell'anca), perdita dell'udito, infezioni respiratorie e complicanze cardiache<sup>1</sup>. A oggi non esiste una cura per la MPS IIIA, e il trattamento è esclusivamente con terapia di sostegno.

La storia di questi due bambini, però, sembra avere un lieto fine: da qualche mese ha avviato in via sperimentale una terapia enzimatica sostitutiva tramite iniezioni endovenose settimanali di una sulfamidasi ricombinante umana modificata (JR-441) in grado di attraversare la barriera ematoencefalica, che si sta dimostrando molto efficace e che potrebbe cambiare radicalmente la storia naturale di questa patologia<sup>2</sup>.

Già a 3 mesi dall'avvio, infatti, la bimba ha ripreso a deambulare senza manifestare più dolore agli arti inferiori, a fare le scale e a correre, ha acquisito nuove competenze comunicative, si sono ridotte le problematiche comportamentali e anche i capelli appaiono meno crespi.

**CONCLUSIONI**

Questo caso clinico ci insegna innanzitutto che in un bambino con disturbo del comportamento e/o ritardo cognitivo, che si associa ad altre problematiche di natura otorinolaringoiatrica (otiti ricorrenti, ipoacusia, ipertrofia adenotonsillare, roncopia notturna) o gastrointestinale (epatosplenomegalia, rialzo delle transaminasi), va sempre sospettata una patologia d'accumulo come possibile causa del quadro.

I lineamenti grossolani del volto, legati al progressivo accumulo di glicosaminoglicani nei tessuti molli, rappresentano un tratto caratteristico, per cui è sempre utile confrontare le caratteristiche fenotipiche del paziente con le

immagini risalenti agli anni precedenti, oltre che con quelle dei familiari. Sebbene la RM encefalo possa documentare una serie di anomalie (alterazioni della sostanza bianca, ventricolomegalia, atrofia corticale ecc), in età precoce può risultare ancora negativa e non permette quindi di escludere la diagnosi. Ricordiamoci infine che una diagnosi genetica eseguita precocemente è fondamentale anche nell'ottica del *counselling* familiare.

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] Wagner VF, Northrup H. Mucopolysaccharidosis Type III. 2019 Sep 19. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025.
- [2] Phase I/II Study of JR-441 in Patients With Mucopolysaccharidosis Type IIIA.