

Caratterizzazione genetica e terapia enzimatica sostitutiva nella forma neurologica acuta della malattia di Gaucher

G. Ciana, C. Martini, M. Romano¹, B. Bembi

I.R.C.C.S. Burlo Garofolo - Trieste; ¹I.C.G.E.B. Area di Ricerca - Trieste

Introduzione. L'avvio della terapia enzimatica sostitutiva nella malattia di Gaucher ha condotto, attraverso un allungamento della sopravvivenza media, a degli studi più sistematici concernenti i diversi aspetti fenotipici e genetici delle varie forme, comprese quelle neurologiche. In particolare pochi sono i dati riguardanti il fenotipo più grave della forma neurologica acuta (tipo 2) che è caratterizzato dal manifestarsi molto precoce dei sintomi neurologici e da un particolare coinvolgimento cutaneo (tipo "colloidon baby"). La somministrazione endovenosa dell'enzima nella forma neurologica acuta, fatta al fine di rallentare il decorso della malattia, si è sempre dimostrata inefficace. **Metodi.** Abbiamo trattato una bambina con Gaucher di tipo 2 mediante terapia enzimatica sostitutiva combinata: endovena ed intrarachidea. Il dosaggio della somministrazione endovenosa è stato di 240 U/Kg/mese suddiviso in infusioni giornaliere, mentre il dosaggio intrarachideo è stato di 4 U/24 ore. E' stata eseguita anche l'analisi genotipica e lo studio in vitro dell'espressione della proteina mutata. **Risultati.** I dati raccolti hanno evidenziato l'efficacia della terapia attuata nel modificare il coinvolgimento periferico e l'interessamento cutaneo: diminuzione del volume splenico ed epatico, miglioramento dei parametri ematologici (in particolare emoglobina e piastrine), normalizzazione delle lesioni cutanee. Nessun miglioramento si è avuto invece della sintomatologia neurologica. L'analisi genetica ha identificato una omozigosi per la transizione C3974T con sostituzione R131C sull'esone 5. Il prodotto del gene mutato ha dimostrato un'attività enzimatica molto ridotta (<3%) che può spiegare la particolare severità del quadro clinico osservato.