

Colestasi ad esordio neonatale nelle malattie lisosomiali: la nostra casistica e revisione della letteratura.



Cerruto C¹, Sapuppo A^{1,2}, Arena A¹, Sciveres M³, Cirillo F³, Smilari P², Fiumara A^{1,2}

¹CRR MET, UO CI Ped, AOU Pol G.Rodolico, Catania, Italy, ²UO CI Ped, AOU Pol G.Rodolico, Catania, Italy,

³Ped Hep Liver Transp Unit, ISMETT UPMC, Palermo, Italy

Introduzione

La colestasi neonatale rappresenta una manifestazione a esordio precoce che può avere varie eziologie. Alcune malattie lisosomiali, come la malattia di Gaucher (GD) e la Malattia di Niemann Pick C (NPC) possono determinare un quadro di colestasi ad esordio precoce con evoluzione rapida.

CASE REPORT: Riportiamo 2 casi osservati presso l'U.O. di "Clinica Pediatrica" dell'Università di Catania con storia di colestasi neonatale.

Caso 1. F, a 2 mesi diagnosi di "Colangite Sclerosante Neonatale". Negativa la genetica per sindrome di Alagille e difetto di MDR-3. A 8 mesi trapianto di fegato per complicanze e iniziava trattamento immunosoppressivo. A 7 anni, dopo biopsia epatica di controllo, evidenza di "microgranulomi epatici con cellule Gaucher-like". Eseguita screening per GD: chitotriosidasi aumentata (470 nmol/h/ml); glucocerebrosidasi su leucociti 1.8µmol/l/h; v.n.>1,5; LysoGb1 molto elevato (1182ng/ml), con conferma genetica di GD tipo 1: c.1226 A>G (p.Asn409Ser; patogenetica); c.857 A>G (p.Gln286Arg; mai descritta, probabilmente patogenetica in silico).

Caso 2. F, ricoverata alla nascita per basso peso, riscontro di iperbilirubinemia totale e diretta, veniva esclusa la sindrome di Alagille. Per aumento di acido lattico e 3-OH propionico nelle urine, non confermata nel nostro centro, dove veniva trasferita. Si rilevava chitotriosidasi aumentata (349 nmol/h/ml), con splenomegalia isolata e lieve ritardo psicomotorio; gli ossisteroli risultavano aumentati, con successiva conferma genetica di NPC.



Reperto ecografico di splenomegalia (dl=10,5 cm) in paziente «Caso 2».

Discussione

Due recenti review hanno descritto 10 casi di GD e circa 100 casi di NPC ad esordio colestatico neonatale, con prognosi infausta. Nelle nostre pazienti sia la GD che la NPC avrebbero determinato una colestasi neonatale precoce, ma un decorso cronico; pertanto, andrebbero comunque considerate nella diagnosi differenziale. Questi due casi sottolineano la possibile evenienza di colestasi anche nelle forme late onset di queste malattie metaboliche suggerendo la possibile diagnosi precoce con una scelta terapeutica tempestiva e una prognosi migliore.

BIBLIOGRAFIA:

López de Frutos L, Cebolla JJ, de Castro-Orós I, Irún P, Giraldo P. Neonatal cholestasis and Niemann-pick type C disease: A literature review; Soudek L, Siddiqui I, Guerin A, Sondheimer N, Inbar-Feigenberg M, Abuquteish D, Walia JS, Kamath BM, Kehar M. Liver transplantation for Gaucher disease presenting as neonatal cholestasis: Case report and literature review.