

## Encefalopatia mitocondriale da deficit di *ECHS1*

Siano M A<sup>1</sup>, Savastano E<sup>2</sup>, Prestipino E<sup>2</sup>, Ranucci G<sup>3</sup>, Varone A<sup>2</sup>, Vajro P<sup>1,4</sup>, Melis D<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate School of Pediatrics, Scuola Medica Salernitana, Italy,

<sup>2</sup>Unit of Neurology, AORN Santobono Pausilipon. Naples, Italy,

<sup>3</sup>Department of Pediatrics, Santobono-Pausilipon Children Hospital, Naples, Italy

<sup>4</sup>Pediatric Clinic, AOU S Giovanni di Dio and Ruggi d Aragona. Salerno, Italy

### INTRODUZIONE/BACKGROUND

Il deficit di enoil-CoA idratasi a catena corta è una rara malattia metabolica congenita causata da **mutazioni nel gene *ECHS1* (OMIM 616277)** che codifica per una proteina mitocondriale implicata nell'ossidazione di acidi grassi e amminoacidi essenziali, come la valina.

Il fenotipo clinico è variabile; include grave ritardo dello sviluppo, regressione, distonia, convulsioni, lattato elevato e anomalie alla risonanza magnetica cerebrale con coinvolgimento, prevalentemente, dei gangli della base.

### METODI/PAZIENTI

Descriviamo un neonato di 3 mesi con ipotonia generalizzata e difficoltà ad alimentarsi.

### RISULTATI

Gli esami ematochimici mostravano livelli di ac. lattico sierico superiori alla norma. Durante la degenza è stato avviato un approccio multidisciplinare con consulenze logopediche, foniatriche, fisiatriche e nutrizionali. L'alimentazione è stata praticata mediante SNG con progressivo svezzamento e inizio dell'alimentazione per OS. Per l'inquadramento dell'ipotonia sono state eseguite:

- determinazione degli acidi organici urinari che ha mostrato un incremento di ac. 2-OH-isobutirrico, ac. Glicolico, ac. Glicossilico, ac. Piruvico, ac. 3-OH isobutirrico, ac. 2-cheto-3-Me valerico, ac. metilsuccinico, ac. 3-Me glutarico;
- RMN encefalo che ha evidenziato **lesioni simmetriche delle regioni ganglio-basali con coinvolgimento del putamen e coesistenza di edema citotossico/vasogenico** associate a segni di **glicolisi anaerobia**, sospette per encefalopatia genetico-metabolica (**Figura 1a-b**).

L'esame NGS dei geni associati a mitocondriopatie ha rilevato due varianti nel gene *ECHS1*:

- c.467A>G (p.Gln159Arg), già riportata in altri casi
- c.814C>T; (p.Arg272Gly), mai riportata nei database ma considerata patogenetica.

È stata iniziata terapia con Coenzima Q, Riboflavina ed N-acetil cisteina.

È stato, inoltre, elaborato un piano nutrizionale caratterizzato da un basso contenuto di amminoacidi ramificati.

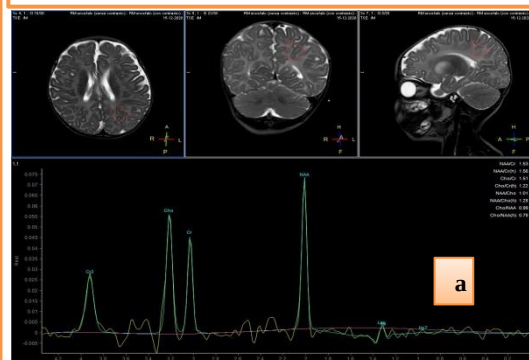
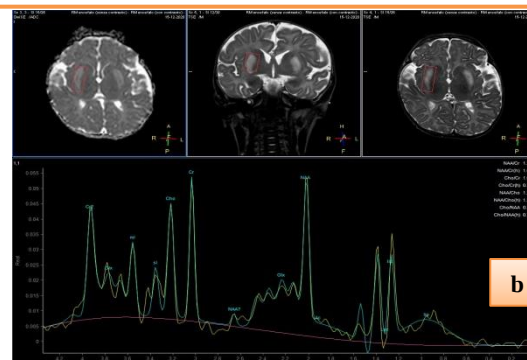


Figura 1a-b



### DISCUSSIONE

*ECHS1* è responsabile della quarta fase della degradazione della valina. La sua carenza determina l'accumulo di intermedi tossici considerati determinanti nella patogenesi del danno cerebrale. L'ipotonia neonatale e le alterazioni dei metaboliti urinari in associazione al quadro neuroradiologico possono guidare il sospetto diagnostico e la richiesta di esami molecolari mirati. La diagnosi di certezza e la terapia precoce (dieta a ridotto contenuto di valina e integrazione di N-acetilcisteina) potrebbero migliorare la prognosi dei pazienti.