

Impatto neurometabolico del trapianto epatico in 6 pazienti affetti da argininosuccinico aciduria (ASA)

Siri B^{1,2}, Greco B¹, Martinelli D¹, Liccardo D³, Taurisano R¹, Goffredo B¹, Caviglia S⁴, Cairoli S¹, Grimaldi Capitello T⁴, Bianchi R⁵, Maggiore G³, Spada M⁶, Dionisi-Vici C¹

¹UOC Malattie Metaboliche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; ²Dipartimento di Pediatria, Città della Salute e della Scienza, Ospedale Infantile Regina Margherita, Università di Torino; ³Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; ⁴Psicologia Clinica, Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; ⁵Anestesia e Rianimazione, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; ⁶Chirurgia Epato-bilio-pancreatica e trapiantologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma



Introduzione

Il trapianto epatico (TE) rappresenta un'opzione terapeutica sempre più utilizzata nei difetti del ciclo dell'urea. Diversamente dalle altre condizioni, l'ASA si caratterizza per un progressivo coinvolgimento neurologico che viene considerato come un potenziale rischio anche dopo il TE. Lo studio riporta l'impatto del TE sull'outcome neurometabolico e sulla qualità di vita (QoL) in 6 pazienti ASA.

Materiali e metodi

	Esordio	Età TE	Follow-up post TE (aa)	Indicazioni al TE	Graft Survival	Episodi di iperammoniemia post TE	Terapia con scavengers/arginina post TE	Restrizioni dietetiche post TE
P1	neonatale	3.9	3.8	scarso controllo metabolico	100%	No	No	No
P2	neonatale	7.6	1	scarso controllo metabolico	100%	No	No	No
P3	neonatale	4.7	6.4	scarso controllo metabolico	100%	No	No	No
P4	neonatale	11.9	9.8	malattia epatica cronica	100%	No	No	No
P5	neonatale	2.4	9	scarso controllo metabolico	100%	No	No	No
P6	neonatale	1.1	0.5	scarso controllo metabolico	100%	No	No	No

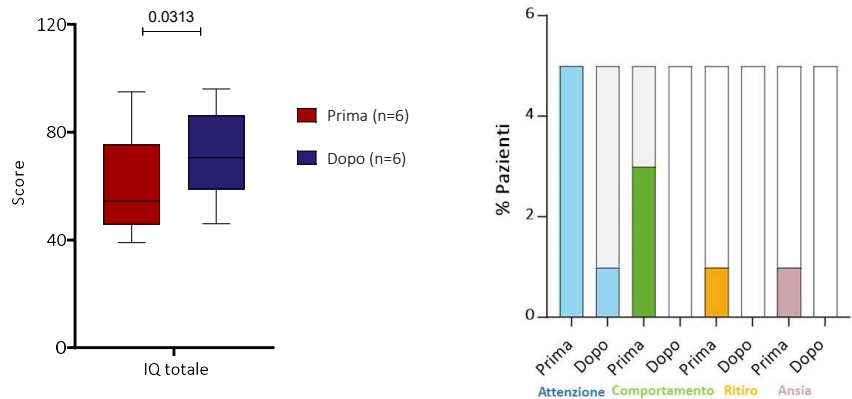
Sei pazienti ASA sono stati sottoposti prima e dopo TE (mediana follow-up 5.1 anni) a valutazioni cliniche, neuropsicologiche e ad analisi dei biomarcatori plasmatici e liquorali ($\mu\text{mol/L}$).

Risultati

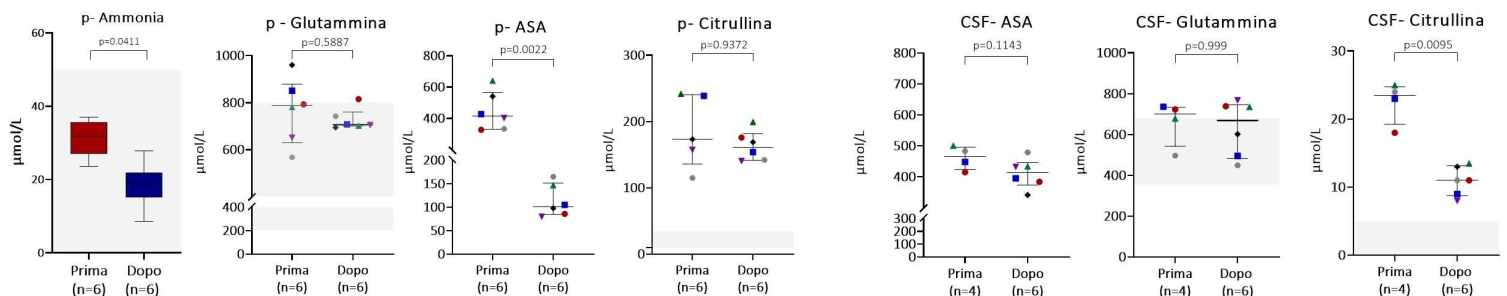
➤ Impatto neurologico

	Epilessia		MD	
	Prima	Dopo	Prima	Dopo
P1	Si	No	Si	No
P2	No	No	No	No
P3	No	No	No	No
P4	No	No	Si	Si
P5	No	No	No	No
P6	No	No	Si	No
	1/6	0/6	3/6	1/6

➤ Impatto cognitivo - comportamentale



➤ Impatto biochimico nel plasma e CSF



Conclusioni

Il TE si dimostra efficace per il trattamento dell'ASA, evidenziando un impatto positivo sul profilo neurologico, cognitivo, comportamentale e sulla QoL. Dal punto di vista metabolico tutti i pz hanno potuto interrompere i trattamenti dietetici e farmacologici senza ricorrenza di iperammoniemia e con riduzione significativa dei biomarcatori nel plasma. La persistenza di livelli elevati di ASA nel liquor sembra indipendente dalla favorevole evoluzione neurologica post-TE della malattia.

Referenze

Yankol Y, Mecit N, Kanmaz T, Acarli K, Kalayoglu M. Argininosuccinic Aciduria-A Rare Indication for Liver Transplant: Report of Two Cases. *Exp Clin Transplant*. 2017 Oct;15(5):581-584; Kido J, Matsumoto S, Ito T, Hirose S, Fukui K, Kojima-Ishii K, Mushimoto Y, Yoshida S, Ishige M, Sakai N, Nakamura K. Physical, cognitive, and social status of patients with urea cycle disorders in Japan. *Mol Genet Metab Rep*. 2021 Feb 7;27:100724; Robberecht E, Maesen S, Jonckheere A, Van Biervliet S, Carton D. Successful liver transplantation for argininosuccinate lyase deficiency (ASLD). *J Inher Metab Dis*. 2006 Feb;29(1):184-5; Newnham T, Hardikar W, Allen K, Wellard RM, Hamilton C, Angus P, Jones R, Boneh A. Liver transplantation for argininosuccinic aciduria: clinical, biochemical, and metabolic outcome. *Liver Transpl*. 2008 Jan;14(1):41-5.