



Effetti a breve e medio termine della sospensione della terapia con Olipudasi alfa in un bambino affetto da deficit di sfingomielinasi acida neuroviscerale cronica

C. Montanari^{1,2}, V.M. Tagi¹, M. Gambino¹, E. Verduci^{1,3}, G. Zuccotti^{1,3}, L. Fiori¹

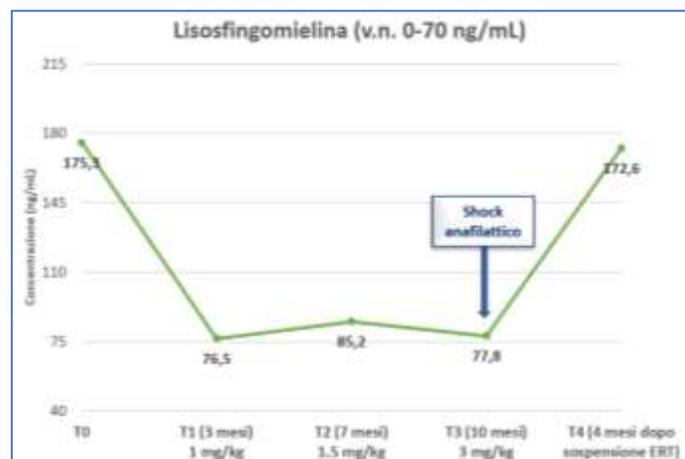
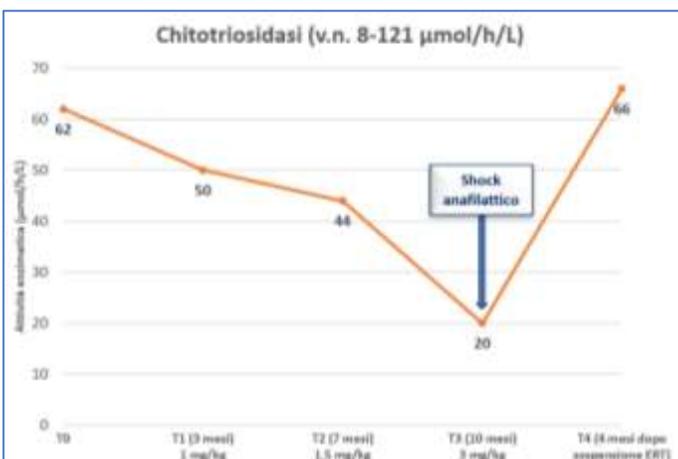
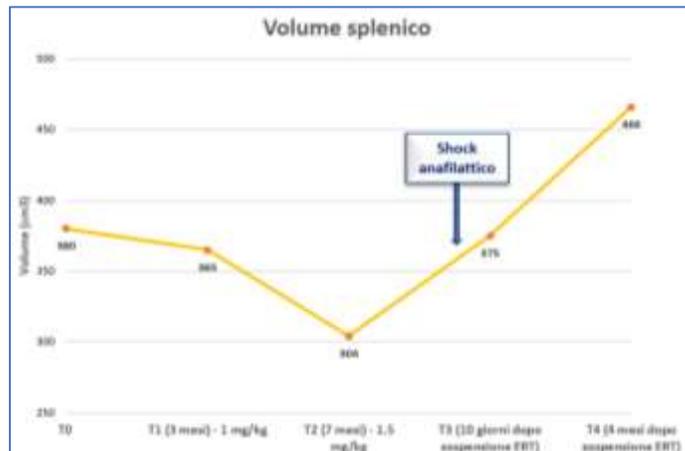
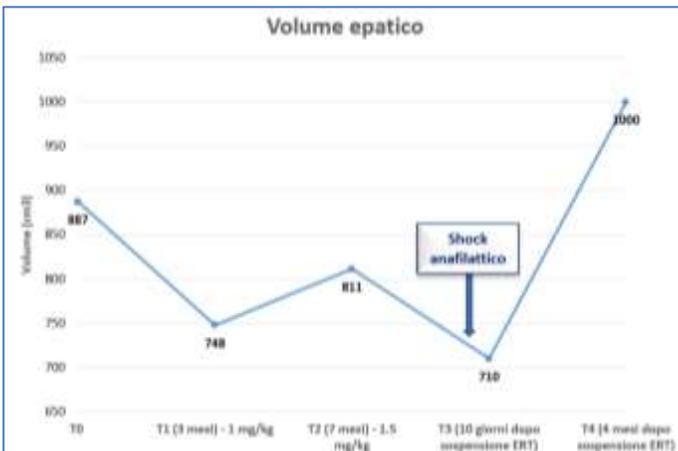
1 Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Università degli Studi di Milano, Milano

2 Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano, Milano

3 Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milano

Introduzione. Il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD) è un disordine metabolico caratterizzato dal progressivo accumulo di sfingomielina. La forma cronica neuroviscerale si presenta con epatosplenomegalia, disfunzione epatica, interstiziopatia polmonare, piastrinopenia, difetti della coagulazione, displipidemia, osteopenia e con scarso accrescimento e pubertà ritardata in età pediatrica. Il coinvolgimento del sistema nervoso centrale è di grado variabile. Olipudasi alfa (Sanofi) è attualmente l'unica terapia disponibile per il trattamento delle manifestazioni non neurologiche dell'ASMD. L'efficacia del farmaco, soprattutto sulla patologia viscerale e sul quadro biochimico, è ormai ampiamente dimostrata. Non esistono tuttavia evidenze sulla rapidità del peggioramento del quadro multiorgano rispetto ad una eventuale sospensione temporanea del farmaco necessaria, per esempio, in caso di reazioni avverse severe alla terapia enzimatica sostitutiva (ERT).

Case report. Riportiamo il caso di un bambino affetto da ASMD neuroviscerale cronica che ha presentato uno shock anafilattico all'età di 31 mesi, durante la seconda infusione di Olipudasi alfa alla dose di 3 mg/kg (dose target, raggiunta nell'arco di 10 mesi), con necessità di sospensione della ERT. Il paziente è giunto alla nostra attenzione all'età di 15 mesi con un quadro di interstiziopatia polmonare ed epatosplenomegalia, in assenza di alterazioni agli esami ematochimici di primo livello. Valori elevati di lisosfingomielina e chitotriosidasi, con ridotta attività enzimatica della lisosfingomielinasi acida sui leucociti e presenza della mutazione c.1177T>G in omozigosi nell'esone 3 del gene SMPD1 hanno confermato la diagnosi. Dopo l'avvio della terapia, a 22 mesi (T0), è stato documentato un rapido miglioramento delle condizioni cliniche generali, dell'accrescimento staturico-ponderale, del volume epatico e splenico e del quadro radiologico polmonare, oltre ad una netta riduzione dei valori dei biomarkers, liso-sfingomielina (Lyso-SPM) e chitotriosidasi. Dopo 4 mesi dalla sospensione della ERT i valori di Lyso-SPM sono progressivamente aumentati fino a raggiungere un valore pari a quello al T0. Parallelamente il volume epatico e il volume splenico sono nuovamente aumentati raggiungendo dimensioni superiori a quelle al T0. Durante la fase di sospensione il paziente non ha comunque presentato infezioni respiratorie intercorrenti né un interessamento respiratorio ingravescente.



Discussione e conclusioni: Gli effetti della sospensione della terapia con olipudasi alfa sono ad oggi poco conosciuti data la recente introduzione del farmaco nel trattamento della ASMD. Il caso riportato documenta, dopo la sospensione della ERT, il rapido peggioramento del quadro clinico e dei marker di malattia in un tempo estremamente breve. I nostri dati confermano l'importanza della regolare somministrazione della ERT ma soprattutto documentano la necessità di un suo rapido ripristino in caso di necessità di sospensione, vista la rapidità della ripresa del quadro di malattia.