

Deficit di Acetil Succinato Liasi (ADSL): una causa misconosciuta di autismo e di epilessia.

A. Bartuli¹, G. Zanni², M. Macchiaiolo¹, P.S. Buonuomo¹, I. Rana¹, L. Lancella³, B. Contardi⁴

¹UOC Malattie Rare e Genetica Medica, Ospedale Bambino Gesù IRCCS, Roma.

²Unità di Med.Molecolare, Ospedale Bambino Gesù IRCCS, Roma.

³UOC Pediatria Generale e Malattie Infettive, Ospedale Bambino Gesù IRCCS, Roma.

⁴Madre di bambina affetta da ADSL, Roma.

L'ADSL è un difetto congenito del metabolismo delle purine (MIM 103050) che causa accumulo di due metaboliti, succinil-aminoimidazolo carboxamide riboside (SAICAr) e succinil adenosina (S-Ado) e ridotta sintesi di ATP. Il difetto è trasmesso con modalità autosomica recessiva e il gene ADSL è localizzato sul cromosoma 22. La forma neonatale ha decorso rapidamente ingravescente e spesso fatale con microcefalia, grave ritardo, epilessia intrattabile; la forma tardiva compare dopo il primo anno di vita con ritardo neuro-motorio da moderato a lieve, disturbi di contatto e relazione, tratti autistici ed epilessia che richiede multi-terapia o farmaco-resistente. Non sono disponibili trattamenti efficaci, è segnalato un miglioramento dell'epilessia in dieta chetogena.

RB, primogenita di genitori non consanguinei, nasce a termine da parto eutocico, APGAR 1':8, 5':9. Presenta un ritardo neuromotorio progressivo con deambulazione autonoma a 2 anni e mezzo con andatura atassica e incerta, prime parole monosillabiche a 3 anni e a 9 anni vocabolario di 20 parole, tratti di isolamento. A 3 anni crisi epilettiche parzialmente controllate da multi-terapia. EEG negativo per focolai epilettogeni. RM encefalo con spettrografia non significativa a 1 e 6 anni. Negativi l'esame cromosomico, il dosaggio plasmatico di aminoacidi, ammonio, lattato, acilcarnitine, acidi organici urinari e lo screening per malattie da accumulo. A 10 anni si effettua studio esomico che identifica una mutazione in eterozigosi composta a carico del gene ADSL. Studi enzimatici e biochimici hanno mostrato rispettivamente un'attività di 80.95 UI/l eritrociti (320-550) e una concentrazione SAICAr 2.99 umol/l (assente) e S-Ado 5.90 umol/l (assente).

L'ADSL è una patologia caratterizzata da estrema variabilità clinica che, nella forma tardiva, orienta frequentemente il clinico verso un'epilessia farmaco resistente o disturbi dello spettro autistico piuttosto che verso una patologia perossisomiale. Nella nostra paziente siamo giunti alla diagnosi grazie ad analisi genetiche complesse e costose piuttosto che a più semplice diagnostica biochimica. E' necessario porre in diagnostica differenziale l'ADSL in tutti i bambini con epilessia farmaco-resistente e/o tratti autistici.

J Inherit Metab Dis. 2015 Mar;38(2):231-42.