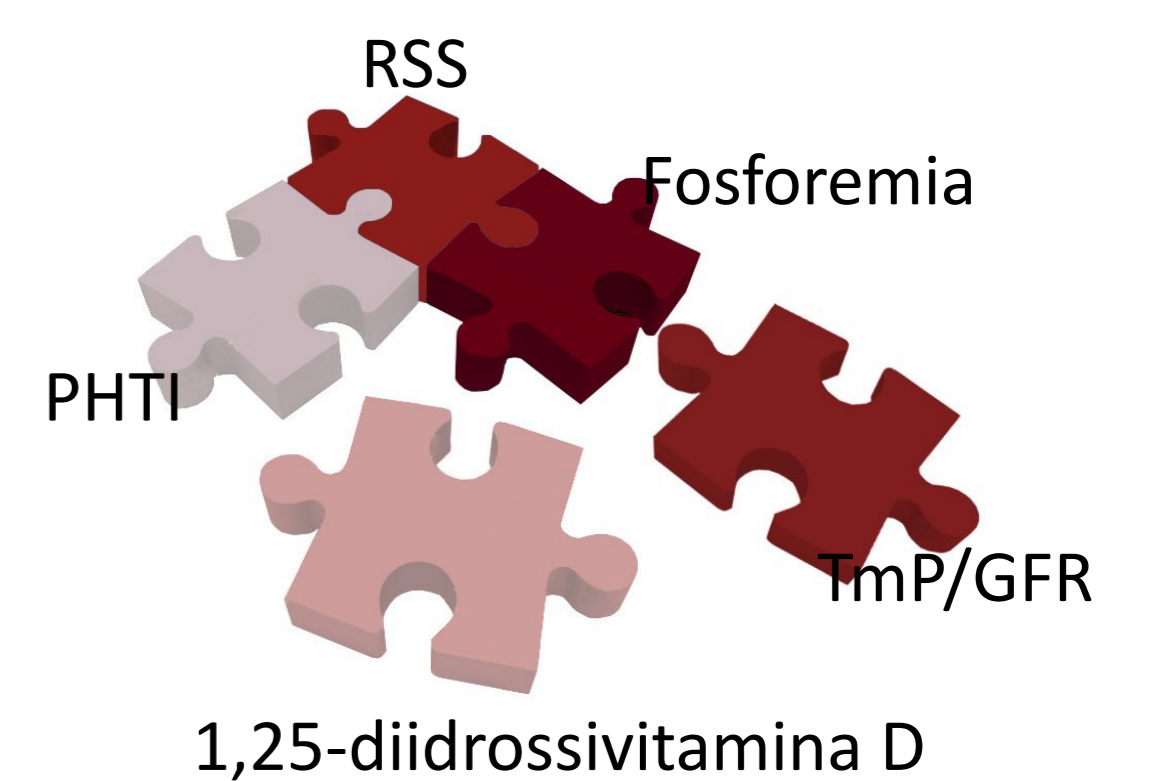




RACHITISMO IPOFOSFATEMICO CON VARIAZIONE DI SEQUENZA: C.1256G>A (P.Gly419Glu) IN EMIZIGOSI NEL GENE PHEX: CASE REPORT

INTRODUZIONE: Il rachitismo ipofosfatemico X-Linked (XHL) è una rara forma di rachitismo provocata dall'eccessiva produzione del fattore di crescita fibroblastico 23 (FGF23), dovuta a una mutazione del gene regolatore *PHEX*. Il Burosumab è un anticorpo monoclonale umano che si lega al FGF23 inibendone l'attività. Obiettivo dello studio è dimostrare un favorevole rapporto beneficio-rischio del farmaco Burosumab, nonostante dosi crescenti di farmaco.

DESCRIZIONE DEL CASO: Il paziente (S.L.) in data 03.10.2016 all'età di 5 anni presentava: peso corporeo 16,5kg (10°-25° centile); altezza 95cm (<5°); circonferenza cranio 52cm (50°-75°). Oltre al varismo degli arti inferiori, si rilevavano: sclere azzurrognole, orecchie retrorotate, linea di flessione unica alle mani, cubito valgo, scapole discoste, atteggiamento scoliotico, iperlordosi lombare. S.L. è stato sottoposto a indagini radiologiche, esami del sangue, analisi delle urine e al test genetico per Displasie Scheletriche mediante NGS, evidenziando la seguente variazione di sequenza:c.1256G>A (p.Gly419Glu) in emizigosi nel gene *PHEX*. In data 12.06.2020 S.L. all'età di 8 anni al basale ha rilevato un punteggio del RSS di 5.0; peso corporeo 26,5kg; altezza 111cm; fosforemia(mg/mL) 2,3;1,25-diidrossivitamina D(pg/mL) 65; PHTI (pg/mL) 26,5; Tmp/GFR 1,6. Il 30.06.2020 S.L. ha iniziato la terapia con Burosumab mediante iniezioni sottocutanee praticate ogni due settimane portando il dosaggio da 20 mg agli attuali 50 mg.



TIMELINE: Monitorando ogni due settimane i livelli di fosforo sierico si è reso necessario aumentare la dose. Infatti, dal 7° ciclo di trattamento sono stati somministrati 30 mg di Burosumab perché il livello di fosforo era diminuito (3,9 al 4° ciclo VS 2,5 al 6° ciclo). Analogamente, dall'11° ciclo di trattamento la dose è aumentata a 40mg, per aumentare a 50mg dal 28° ciclo in poi.

FOLLOW-UP E RISULTATI: In data 03.12.2020, con la I rivalutazione si è osservato: peso corporeo 27,8kg; altezza 114cm; delta RSS(%) 100.0, fosforemia(mg,mL) 3,7;1,25-diidrossivitamina D(pg/mL) 80; Tmp/GFR(mg/dL) 3,5; delta Tmp/GFR(dal basale)% 119.0. Con la II rivalutazione, effettuata il 10.06.2021, invece: peso corporeo 28,1kg;altezza 117cm; punteggio totale RSS 3,0; delta RSS(%) 40.0, fosforemia(mg,mL) 3,9; 1,25-diidrossivitamina D(pg/mL) 99; delta Tmp/GFR% 137.0.

DISCUSSIONE: L'accesso al Burosumab ha prodotto effetti clinici incoraggianti: una crescita armoniosa e priva di dolori muscolo-scheletrici ha permesso di attenuare la gravità del rachitismo senza produrre reazioni avverse. I livelli di fosforo costantemente vicini al valore inferiore di normalità producono benefici non esponendo al rischio di mineralizzazione ectopica.

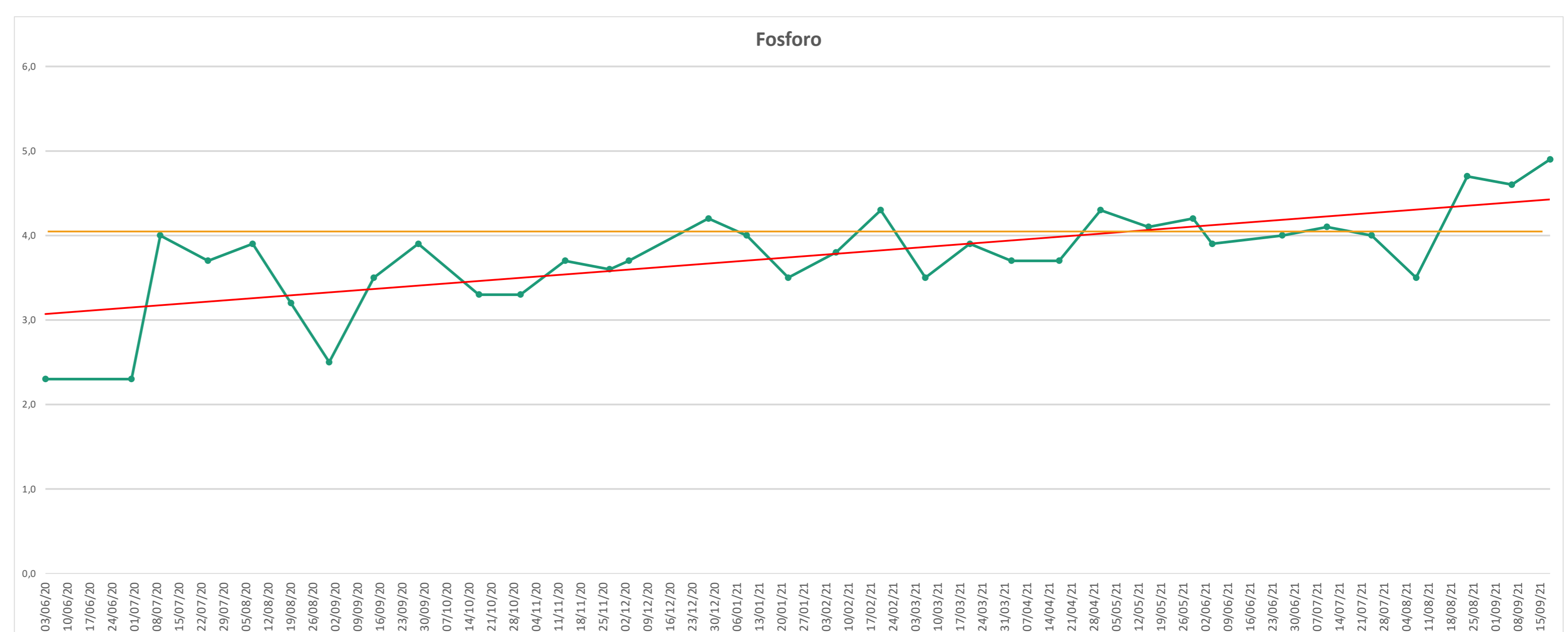


Grafico: livelli di fosforo nel corso della terapia

CONCLUSIONI: La terapia adottata ha ridotto le deformità ossee e i dolori da cui era affetto, infatti a 64 settimane dall'inizio del trattamento, il decremento del "RSS" è stato di 2 punti. I risultati degli esami biochimici in miglioramento, il valore di Tmp/GFR che misura un crescente riassorbimento tubulare del fosfato (1,6 mg/dl a 3,8 mg/dl) e il test del cammino in 6 minuti (nella I rivalutazione non è stato possibile eseguire nella seconda ha raggiunto i 423 mt) sono dati che dimostrano l'efficacia della terapia e fanno sperare in un miglioramento della sua qualità di vita.