



Insieme sulle tracce delle malattie di Fabry, Gaucher e sindrome di Hunter

## SINDROME DI HUNTER



### CHE COS'È

La **sindrome di Hunter** (Mucopolisaccaridosi II o MPS II), descritta per la prima volta nel 1917 dal Professore Charles A. Hunter, è una **patologia genetica, rara, da accumulo lisosomiale**, causata dal deficit dell'enzima iduronato-2-solfatasi (I2S).<sup>1</sup>

### CAUSE

La sindrome di Hunter è **causata dal deficit dell'enzima I2S**, deputato al catabolismo dei mucopolisaccaridi – noti anche col nome di glicosaminoglicani (GAG) - componenti essenziali del tessuto connettivo del nostro corpo.

La **carenza dell'I2S** determina l'accumulo nei lisosomi di due specifici mucopolisaccaridi, il dermatan-solfato (DS) e l'eparansolfato (HS) con conseguente danno alle vie respiratorie, cuore, fegato, milza, ossa, articolazioni, volto, collo e cervello.<sup>1</sup>

### TRASMISSIONE

La sindrome di Hunter è una malattia ereditaria **X-linked**, recessiva, che colpisce quasi esclusivamente i **maschi**. Il gene I2S (IDS) è localizzato sul locus Xq28 e sono state descritte più di 300 mutazioni.<sup>1</sup>

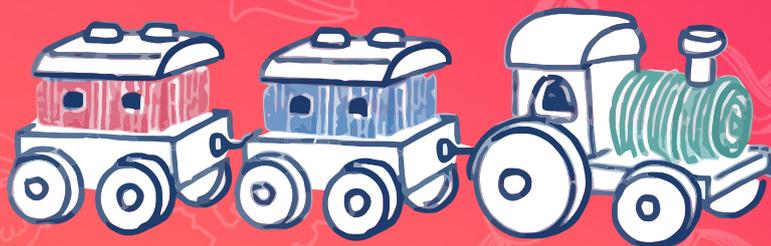


Insieme sulle tracce delle malattie di Fabry, Gaucher e sindrome di Hunter

## SINDROME DI HUNTER

### INCIDENZA

L'incidenza della MPS II è stimata tra 1:110.000 e 132.500 nati vivi.<sup>2</sup>



### SEGNI E SINTOMI



La Sindrome di Hunter è una **patologia multiorgano e multisistemica**.

Alla nascita i bambini appaiono normali, i sintomi presentano un'età variabile di comparsa, nelle forme più severe compaiono tra i 2 e i 4 anni.

Il **decesso** avviene solitamente nella prima o seconda decade di vita, di solito a causa di malattia ostruttiva delle vie aeree e/o di insufficienza cardiaca associata alla perdita della funzione neurologica.<sup>1</sup>



Insieme sulle tracce delle malattie di Fabry, Gaucher e sindrome di Hunter

## SINDROME DI HUNTER

### Le manifestazioni cliniche più caratteristiche coinvolgono:

#### **Cute:**

*Cute spessa, lesioni cutanee (papule 2-10 mm di diametro) di colore bianco-avorio.<sup>1</sup>*

#### **Orecchio, naso e gola:**

*Frequenti infezioni del tratto respiratorio superiore, lingua ingrossata, adenoidi e tonsille ipertrofiche, alterazioni scheletriche della mascella e del collo che limitano l'apertura della bocca, contribuiscono a creare problemi respiratori.*

*La maggior parte dei pazienti presenta infezioni ricorrenti delle orecchie, e quasi tutti presentano una progressiva perdita dell'udito.<sup>1</sup>*

#### **Sistema cardiaco:**

*La malattia cardiaca è presente in quasi tutti i pazienti affetti da sindrome di Hunter ed è una delle principali cause di morte in questa popolazione.*

*Malattia valvolare, che porta all'ipertrofia del ventricolo destro e sinistro e all'insufficienza cardiaca sono comunemente riportate.<sup>1</sup>*

#### **Sistema nervoso:**

*Il coinvolgimento neurologico comporta ritardo nello stare seduti da soli, nel camminare e nel parlare, rispetto ai bambini non affetti. Il ritardo mentale è severo e progressivo.<sup>1</sup>*

#### **Sistema scheletrico:**

*Le mani presentano un aspetto ad artiglio e, in combinazione con la sindrome del tunnel carpale, il paziente può perdere la funzione.*

*Le costole sono ispessite e hanno una forma insolita, le clavicole possono essere aumentate di volume.<sup>1</sup>*

#### **Visceri:**

*Epatomegalia, splenomegalia.<sup>1</sup>*

#### **Viso (Inasprimento dei tratti):**

*Nasi grandi con narici larghe, creste sopraorbitali prominenti e mascelle larghe.*

*Le labbra possono essere spesse e la lingua può essere ingrossata e sporgente.*

*Grande circonferenza del cranio per tutta la vita.<sup>1</sup>*



Insieme sulle tracce delle malattie di Fabry, Gaucher e sindrome di Hunter

## SINDROME DI HUNTER

### Diagnosi

**La diagnosi si basa sui segni clinici e test di laboratorio.**

I **test di laboratorio** comprendono: valutazione dell'escrezione urinaria di GAG; analisi dell'attività dell'enzima I2S in siero, leucociti, e fibroblasti; è inoltre necessario esaminare l'attività enzimatica di un'altra solfatasi.

La diagnosi basata sui test di laboratorio dovrebbe essere confermata dai test genetici per identificare la variante patologica del gene IDS.<sup>3</sup>

### Riferimenti bibliografici:

1. Martin R et al, Recognition and Diagnosis of Mucopolysaccharidosis II (Hunter Syndrome), Pediatrics, 2008, 121; e377: e386.
2. LLC Pinto et al, Expression of the disease on female carriers of X-linked lysosomal disorders: a brief review. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:14 2
3. Biomedicines 2023, 11(6), 1668; <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061668>

C-ANPROM/IT/HUNS/0024