

ACIDURIA ARGININOSUCCINICA

Descrizione

L'aciduria argininosuccinica è uno dei sei disordini del ciclo dell'urea causati da difetti degli enzimi richiesti per la sintesi dell'urea dall'ammoniaca. Tali difetti provocano un eccesso di ammoniaca nel sangue e nei tessuti dell'organismo.

Sinonimi

- Deficit di argininosuccinasi
- Errori congeniti della sintesi dell'urea
- Disordini del ciclo dell'urea

Segni e sintomi

L'aciduria argininosuccinica è caratterizzata da iperammoniemia nella prima infanzia. Di solito l'esordio avviene alla nascita, ma i sintomi possono anche passare inosservati per giorni o settimane. Le manifestazioni cliniche comprendono letargia, inappetenza, vomito, crisi epilettiche e coma e può essere presente epatomegalia. Il livello plasmatico di citrullina è moderatamente elevato (circa 100 μM). Il cospicuo aumento della concentrazione plasmatica di acido argininosuccinico costituisce la base per la diagnosi. Nel neonato il trattamento è indispensabile subito dopo la diagnosi. Se la malattia non viene trattata possono manifestarsi danni cerebrali e coma, fino al decesso.

Eziologia

La malattia riconosce un'ereditarietà autosomica recessiva. Il deficit dell'enzima argininosuccinasi causa l'eccessivo accumulo di ammoniaca.

Epidemiologia

La malattia è rara e interessa meno di 100 soggetti negli Stati Uniti. Entrambi i sessi ne sono affetti in egual misura.

Malattie correlate

I sintomi di tutti i disordini del ciclo dell'urea sono la conseguenza dell'iperammoniemia, secondo diversi gradi di severità. Vedi: deficit di N-acetil glutammato sintetasi; deficit di ornitina transcarbamilasi; deficit di carbamilfosfato sintetasi; citrullinemia; deficit di arginasi. Le acidemie organiche possono essere accompagnate da iperammoniemia associata a acidosi metabolica, con aumentato gap anionico e/o chetonuria. Anche queste patologie hanno origine genetica e coinvolgono il ciclo dell'urea come fenomeno secondario. Vedi anche: sindrome di Reye.

Terapia

Quando si sospetta un disordine del ciclo dell'urea, andrebbero immediatamente eseguite indagini diagnostiche, comprendenti misurazioni dei livelli plasmatici dell'ammoniemia, aminoacidi e bicarbonati. Prima che i risultati delle analisi siano disponibili, comunque, andrebbe iniziato il trattamento dell'iperammoniemia per prevenire i danni cerebrali ed il coma. Per la prevenzione e la terapia dell'iperammoniemia dei pazienti con difetti enzimatici del ciclo dell'urea è stato approvato l'utilizzo del farmaco benzoato/fenilacetato. Per i bambini affetti da aciduria argininosuccinica e le loro famiglie è indispensabile la consulenza genetica. È in corso di sperimentazione un trattamento con emodialisi acuta seguita da un ridotto apporto proteico e somministrazione di sodio benzoato, sodio fenilacetato e arginina o citrullina. Per aumentare l'escrezione dei nitrati e prevenire l'accumulo tossico dell'ammoniaca nel sangue sono impiegate due terapie sperimentali con sodio benzoato e sodio fenilacetato.