

ACIDURIA GLUTARICA TIPO I (GA I)

Descrizione

L'aciduria glutarica tipo I (GA I) è una malattia da deficit enzimatico caratterizzata da distonia e discinesia. Vi può essere anche ritardo intellettivo.

Sinonimi

- Acidemia glutarica tipo I
- Deficit di glutaril-CoA deidrogenasi

Segni e sintomi

I soggetti affetti possono presentare macroencefalia fin dalla nascita. Durante il primo anno di vita le manifestazioni della malattia compaiono improvvisamente dopo un periodo di sviluppo apparentemente normale, e comprendono vomito, acidosi metabolica, ipotonia e degenerazione del sistema nervoso centrale. In alcuni pazienti si osservano opistotono, distonia, aretosi e movimenti coreiformi. Vi può essere compromissione intellettiva e, in alcuni casi, caratteristiche facciali insolite. Nelle urine si trovano concentrazioni elevate di acido glutarico e 3-idrossiglutarico: l'escrezione di acido glutarico può essere superiore a 1g/die. Le concentrazioni di acido glutarico o dall'analisi del deficit enzimatico nei leucociti. La diagnosi prenatale può essere effettuata eseguendo l'amniocentesi per il dosaggio enzimatico della glutaril-CoA deidrogenasi.

Eziologia

L'aciduria glutarica è ereditata come carattere autosomico recessivo. Il gene associato alla malattia è stato localizzato sul cromosoma 19 (19p13.2). La condizione è causata dal deficit dell'enzima glutaril-CoA deidrogenasi. L'accumulo degli acidi dicarbossilici a 5 atomi di carbonio può compromettere secondariamente la sintesi di acido gamma-aminobutirrico (GABA)che ha funzione di neurotrasmettitore cerebrale, inibendo l'eccitabilità nervosa. Molti degli effetti negativi delle acidosi organiche sono il risultato della deplezione di carnitina.

Epidemiologia

Entrambi i sessi sono affetti in uguale misura. Sono segnalati meno di cento casi di questo tipo di aciduria organica negli Stati Uniti.

Malattie correlate

Vedi: aciduria glutarica tipo II.

Terapia

Vedi anche in aciduria glutarica tipo II. possono essere necessarie dialisi peritoneale o l'emodialisi. L'utilità della restrizione dietetica della lisina (che viene ossidata tramite l'acido glutarico) non è

stata stabilita. Gli episodi acuti di acidosi metabolica e disidratazione vengono trattati con infusione intravenosa di liquidi e bicarbonato. Nei pazienti con sospetto deficit secondario di carnitina andrebbe effettuato il dosaggio plasmatico della carnitina. Se viene riscontrato un deficit è raccomandata la somministrazione di L-carnitina per via orale alle dosi di 100-300 mg/kg/die. Per le famiglie dei bambini affetti è indispensabile una consulenza genetica. Un trattamento ancora a livello sperimentale comprende l'utilizzo di una dieta a basso contenuto di proteine e lisina, e la somministrazione di riboflavina e baclofen, un analogo del GABA. La dieta e la riboflavina hanno dimostrato di avere scarsi effetti sui sintomi clinici, mentre l'escrezione urinaria di acido glutarico diminuisce in modo drastico con il trattamento. Alcuni sintomi neurologici migliorano durante la terapia con baclofen. Gli effetti a lungo termine di questa terapia sono però ancora ignoti.