

DEFICIT DI ARGINASI

Descrizione

Il deficit di arginasi è uno dei sei disordini del ciclo dell'urea causato dal deficit di uno degli enzimi biosintetici necessari per la conversione dell'ammoniaca a urea, che poi viene normalmente escreta nelle urine. Questi difetti enzimatici provocano un eccesso di ammoniaca nel sangue e nei tessuti.

Sinonimi

- Argininemia
- Errori congeniti della sintesi dell'urea
- Disordini del ciclo dell'urea

Segni e sintomi

I sintomi possono verificarsi fin dalla nascita, ma in alcuni casi possono passare inosservati fino alle prime settimane o mesi di vita. Nei bambini la malattia è caratterizzata da progressivo ritardo mentale, convulsioni e spasticità; i sintomi includono inoltre inappetenza, vomito ed epatomegalia. Se lasciata senza trattamento la malattia può progredire fino a disfunzioni gravi e permanenti del sistema nervoso centrale. Un aumento della concentrazione ematica di ammoniaca rischioso per la vita è comunque raro. La diagnosi è sospettabile in presenza di livelli ematici elevati di arginina con concomitante iperammoniemia, e normale concentrazione plasmatica degli altri aminoacidi

Eziologia

Il deficit di arginasi riconosce un'eredità autosomica recessiva.

Epidemiologia

Il deficit è raro, con meno di mille casi noti negli Stati Uniti. Entrambi i sessi sono affetti in egual misura.

Malattie correlate

Vedi: sindrome di Reye. Le seguenti patologie del ciclo dell'urea sono tutte caratterizzate dalla mancanza di enzimi necessari ai differenti passaggi nella sintesi dell'urea dall'ammoniaca: deficit di N-acetil glutammato sintetasi; deficit di ornitina transcarbamilasi (OTC); deficit di carbamilfosfato sintetasi; citrullinemia; aciduria argininosuccinica. I sintomi di tutti i disordini del ciclo dell'urea includono l'iperammoniemia, con differenti casi di severità.

Terapia

Quando si sospetta un disordine del ciclo dell'urea andrebbero immediatamente eseguite indagini diagnostiche che dovrebbero comprendere la misurazione dei livelli plasmatici dell'ammoniemia, degli aminoacidi e dei bicarbonati. Per prevenire il coma e i danni cerebrali il trattamento andrebbe iniziato quando viene riscontrata iperammoniemia. Il farmaco "orfano" benzoato/fenilacetato è stato approvato nel 1988 per la prevenzione e il trattamento dell'iperammoniemia dei pazienti con difetti enzimatici del ciclo dell'urea. Il deficit di arginasi può rispondere alla restrizione dietetica di proteine e alla terapia con benzoato/fenilacetato. La consulenza genetica è di fondamentale importanza per le famiglie dei bambini con difetti del ciclo dell'urea. Un nuovo farmaco sperimentale, il fenilbutirrato di sodio, è in via di sviluppo; esso ha lo scopo di aumentare l'escrezione di nitrati e prevenire l'aumento di ammoniemia nel sangue. È inoltre in corso di studio un trattamento sperimentale basato su emodialisi acuta seguita da restrizione di apporto proteico e somministrazione di benzoato di sodio, fenilacetato sodico e arginina o citrullina.