

DEFICIT DI CARBAMILFOSFATO SINTETASI (CPS)

Descrizione

Nel deficit di carbamilfosfato sintetasi, uno dei sei disordini del ciclo dell'urea, l'enzima mancante è la carbamilfosfato sintetasi, necessaria per la sintesi dell'urea dell'ammoniaca: la conseguenza è un accumulo in eccesso di ammoniaca nel sangue e nei tessuti. In assenza di trattamento può svilupparsi un danno cerebrale, coma e decesso.

Sinonimi

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

Segni e sintomi

L'esordio dei sintomi avviene alla nascita: le manifestazioni comprendono iperammoniemia, letargia, coma e convulsioni; altri segni includono vomito ed epatomegalia. La diagnosi è basata sul riscontro di grave iperammoniemia con normali livelli plasmatici di citrullina, e assenza di acido orrotico nelle urine. Per questi bambini è indispensabile adottare il trattamento subito dopo la diagnosi.

Eziologia

Questa condizione è ereditata come carattere autosomico recessivo.

Epidemiologia

La malattia è molto rara; meno di 1.000 soggetti sono affetti negli Stati Uniti, entrambi i sessi in equal misura.

Malattie correlate

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

Terapia

Le indagini diagnostiche andrebbero eseguite appena viene sospettato un difetto del ciclo dell'urea e dovrebbero includere misurazioni dei livelli plasmatici di ammoniemia, aminoacido e bicarbonati. Per prevenire il coma e i danni cerebrali il trattamento andrebbe iniziato appena

possibile. Inoltre si dovrebbe sottoporre immediatamente a diagnosi o trasfusione il neonato cui sia stata diagnosticata un'iperammoniemia dovuta a deficit di carbamilfosfato sintetasi. Per la prevenzione e il trattamento dell'iperammoniemia in pazienti con deficit enzimatici del ciclo dell'urea è stato approvato l'impiego del benzoato/fenilacetato. Per le famiglie dei pazienti affetti è indispensabile la consulenza genetica. È in corso di sperimentazione un trattamento comprendente emodialisi acuta seguita da un ridotto apporto proteico con aggiunta di sodio benzoato, sodio fenilacetato e arginina o citrullina. Due nuovi farmaci sperimentali, sodiosodio benzoato e sodio fenilacetato, sono utilizzati per aumentare l'escrezione di nitrati.