

DEFICIT DI ORNITINA TRANSCARBAMILASI (OTC)

Descrizione

Il deficit di ornitina transcarbamilasi (OTC) è uno dei sei errori congeniti del ciclo dell'urea, errori che sono dovuti al deficit di uno o più enzimi necessari per la sintesi di urea a partire dall'ammoniaca. I deficit determinano aumento di ammoniaca nel plasma e nei tessuti.

Sinonimi

- Iperammoniemia tipo II
- Errori congeniti della sintesi dell'urea
- Deficit di ornitina carbamiltransferasi
- Disordini del ciclo dell'urea

Segni e sintomi

La malattia è caratterizzata da iperammoniemia, anoressia, vomito, sopore, convulsioni e coma. La diagnosi si basa sul riscontro di elevati livelli di acido orotico nelle urine. Questo dato si basa sul riscontro di elevati livelli di acido orotico nelle urine. Questo dato consente di distinguere il deficit di OTC dal deficit di carbamilfosfato sintetasi. Nel plasma è assente la citrullina. È indispensabile istituire il trattamento immediatamente dopo la diagnosi: se la malattia non viene trattata si verificano danni cerebrali, coma e morte.

Eziologia

Il deficit di OTC è una malattia ereditaria legata al cromosoma X, il locus è su Xp2.1. nei maschi affetti (emizigoti) la sintomatologia è catastrofica, mentre nelle femmine eterozigoti il decorso può essere molto meno severo. Circa un terzo dei casi è dovuto a nuove mutazioni nel gene responsabile della malattia. Il deficit di ornitina transcarbamilasi determina un accumulo di ammoniaca nel plasma e nei tessuti.

Epidemiologia

Negli Stati Uniti sono affette meno di cento persone ; la malattia si manifesta in circa 1:25.000 nati. L'esordio dei sintomi nei maschi si verifica nei primi giorni di vita, mentre le femmine portatrici del gene mutante sono in genere asintomatiche. alcune donne portatrici possono non manifestare iperammoniemia fino al momento di una gravidanza o del parto.

Malattie correlate

I sintomi di tutti i difetti del ciclo dell'urea sono una conseguenza dell'iperammoniemia, secondo diversi gradi di severità. Vedi: deficit di N-acetilglutammato sintetasi (NAGS); deficit di carbamilfosfato sintetasi (CPS); citrullinemia; aciduria arginino-succinica; deficit di arginasi. Vedi anche : sindrome di Reye. Le acidemie organiche possono associarsi a iperammoniemia con acidosi

metabolica, aumento del gap anionico e/o chetonuria. Anche queste malattie sono di origine genetica e coinvolgono il ciclo dell'urea come fenomeno secondario.

Terapia

Le procedure diagnostiche devono essere eseguite non appena si sospetti un difetto del ciclo dell'urea. Gli esami devono comprendere la misurazione del pH e la determinazione dei livelli plasmatici di ammoniaca, aminoacidi e bicarbonato. Il trattamento della iperammoniemia deve essere iniziato anche prima che siano disponibili i risultati degli esami effettuati, allo scopo di prevenire il coma e il danno cerebrale. Nel neonato sono indispensabili la dialisi immediata o l'exanguinotrasfusione per trattare la iperammoniemia dovuta al deficit di OTC. Nei pazienti con difetti del ciclo dell'urea dovuti a deficit enzimatici è stato approvato l'uso del farmaco "orfano" benzoato/fenilacetato per la prevenzione e il trattamento della iperammoniemia. Per le famiglie con pazienti affetti da deficit di OTC è indispensabile la consulenza genetica. È in corso di sperimentazione il fenilbutirato di sodio (o di calcio), che non ha il caratteristico cattivo odore degli altri farmaci adoperati.