

Ipofosfatasia

Che cos'è l'ipofosfatasia e qual è la causa?

L'ipofosfatasia è un'eterogenea malattia metabolica rara, caratterizzata da deficit dell'attività della fosfatasi alcalina sierica e ossea, conseguente a mutazioni del suo gene codificante (ALPL), e difetto di mineralizzazione delle ossa e dei denti. Tali mutazioni genetiche determinano una riduzione più o meno severa dell'attività dell'enzima stesso; fino ad ora sono state descritte più di 200 mutazioni. Vi sono diverse forme di ipofosfatasia che variano da forme infantili più severe a forme dell'età adulta meno severe. Inoltre, esiste una forma chiamata odontoipofosfatasia caratterizzata da alterazione della mineralizzazione solo a livello dei denti.

Come si diagnostica l'ipofosfatasia?

La diagnosi di ipofosfatasia si basa sulla valutazione del dosaggio dell'enzima della fosfatasi alcalina totale e delle manifestazioni cliniche e radiologiche tipiche della patologia. Altra alterazione tipica tra gli esami di laboratorio valutabile è l'aumento dei livelli di vitamina B6 (substrato dell'enzima). La diagnosi clinica può essere confermata ulteriormente dall'analisi genetica eseguita sul gene ALPL.

Quali sono le manifestazioni e complicanze cliniche dell'ipofosfatasia?

L'ipofosfatasia comprende diverse forme quali: ipofosfatasia perinatale, infantile prima dei 6 mesi di vita, infantile dopo i 6 mesi di vita, ipofosfatasia dell'adulto e odontoipofosfatasia. La forma più severa è l'ipofosfatasia perinatale, poiché si manifesta in utero con una marcata demineralizzazione dello scheletro, morte intratuterina o subito dopo la nascita. I nati presentano diverse complicanze cliniche, tra cui quelle ossee, cardiologiche, pneumologiche e neurologiche. Le forme infantili sono clinicamente severe, seppure di grado minore rispetto alla forma perinatale, e presentano alterazioni muscolo-scheletriche (tra cui fragilità ossea e deformazioni ossee da rachitismo), ritardo nello sviluppo motorio, respiratorie (es: insufficienza respiratoria, ipoplasia polmonare), odontoiatriche, renali (calcoli renali) e neurologiche (es: convulsioni, aumento della pressione endocranica, emorragia endocranica, proptosi oculare). La forma dell'adulto è quella meno severa con manifestazioni cliniche molto variabili comprendenti: osteomalacia (alterazione della mineralizzazione ossea), fratture da fragilità, pseudo fratture, dolore osseo, debolezza muscolare, insufficienza renale, calcoli renali, artrite e condrocalcosi (artrite da cristalli di pirofosfato di calcio). L'odonto-ipofosfatasia è caratterizzata dall'essfoliazione prematura dei denti primitivi ben radicati e/o da gravi carie dentali, spesso non associate ad anomalie scheletriche.

Qual è la gestione clinica e la terapia convenzionale dell'ipofosfatasia?

Essendo l'ipofosfatasia una patologia con multiple manifestazioni e complicanze cliniche, deve essere presa in carico da diversi specialisti a seconda del tipo di ipofosfatasia, quali: neonatologo, pediatra, neurochirurgo, endocrinologo, ortopedico, odontoiatra, neurologo, pneumologo, nefrologo, reumatologo e fisiatra. Recentemente in età pediatrica è stata introdotta la terapia enzimatica sostitutiva (asfotase alpha), che può essere valutata anche per il paziente adulto sintomatico con insorgenza della patologia in età pediatrica in centri specialistici di terzo livello. Alla diagnosi della patologia e nel follow up opportuni esami di laboratorio e strumentali vengono richiesti.