

Omocistinuria

L'omocistinuria classica da deficit di cistationina beta-sintetasi (Cbs) rappresenta una condizione multisistemica, caratterizzata dal coinvolgimento degli occhi, dello scheletro, del sistema nervoso e dell'apparato vascolare. La prevalenza stimata è di 1-9:100 000. Sebbene i pazienti siano normali alla nascita, la malattia è caratterizzata da un decorso progressivo.

Le manifestazioni oculari includono l'ectopia del cristallino (85% dei casi), associata ad una elevata miopia, quelle scheletriche includono il genu valgum e i piedi cavi, la dolicoostenomelia, il pectus excavatum o carinatum, la cifosi o scoliosi e l'osteoporosi. Per quanto riguarda l'interessamento vascolare, le complicanze tromboemboliche, che interessano le piccole e le grandi arterie e le vene rappresentano la principale causa di morbilità e di mortalità in questi pazienti. Raramente si riscontra ritardo mentale prime del primo-secondo anno di vita. In circa il 50% dei casi è stata riscontrata una malattia psichiatrica significativa dal punto di vista clinico. Può essere inoltre presente un coinvolgimento epatico, cutaneo e dei capelli.

L'omocistinuria è associata a mutazioni nel gene CBS, codificante la cistationina beta-sintetasi (Cbs), coinvolta nel metabolismo della metionina, ed è caratterizzata da una modalità di trasmissione autosomica recessiva.

Diagnosi e Diagnosi differenziale

La diagnosi clinica viene confermata attraverso una valutazione biochimica che include la valutazione degli aminoacidi nel sangue (compresa la misurazione dell'omocisteina totale), la misurazione dell'attività enzimatica della Cbs e lo screening mutazionale del gene CBS.

La diagnosi in età neonatale si pone l'obiettivo di assicurare un trattamento volto ad assicurare un normale sviluppo cognitivo e ad evitare l'instaurarsi di complicanze. La diagnosi in epoca successiva è volta ad evitare complicanze, in particolare a livello vascolare (complicazioni tromboemboliche).

L'analisi genetica può essere focalizzata ai soli geni associati ai differenti sottotipi di tale condizione o estendersi a un pannello più ampio di geni associati anche ai quadri clinici in diagnosi differenziale. Quest'ultima possibilità è consentita dalla disponibilità di tecnologie di sequenziamento ad elevata produttività (next generation sequencing) sulla base della valutazione clinica. La diagnosi genetica prenatale o presintomatica è possibile nelle famiglie nelle quali è stata identificata la mutazione responsabile della malattia.

Una corretta diagnosi di omocistinuria è fondamentale per la gestione clinica e terapeutica del paziente che ne consenta una migliore qualità e aspettativa di vita.