

## :: Omocistinuria classica



- Queste raccomandazioni sono una traduzione delle linee guida francesi redatte dal Prof. Pascale De Lonlay e dal Dr. Gilles Bagou, revisionate e pubblicate da Orphanet nel 2007.
- Alcune delle procedure menzionate, in particolare relative ai trattamenti farmaceutici, possono non essere valide nel paese di provenienza.

### Sinonimi:

omocistinuria da deficit di cistatione-beta-sintetasi

### Definizione:

La cistatione-beta-sintetasi è un enzima del catabolismo della metionina. Il suo difetto causa l'accumulo di omocisteina, che è tossica per l'organismo. L'omocistinuria classica consiste in un'intossicazione cronica che, in assenza di scompenso acuto, produce **complicazioni vascolari** ed **episodi psichiatrici acuti**, la cui variabilità clinica rende difficile la diagnosi, che è spesso ritardata fino a quando il bambino diventa più grande o addirittura all'età adulta. La malattia coinvolge anche lo scheletro (sindrome marfanoide, osteoporosi, iperlassità dei legamenti...), gli occhi (sublussazione del cristallino, miopia, cataratta...), causa ritardo mentale e, occasionalmente, disturbi psichiatrici e si associa al rischio elevato di complicazioni vascolari trombo-emboliche a livello arterioso o venoso.

### Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

## Menu

| <b>Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera</b>  | <b>Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere</b>   |
|--|---|
| <p><a href="#">Sinonimi</a></p> <p><a href="#">Meccanismi</a></p> <p><a href="#">Rischi particolari in situazioni di urgenza</a></p> <p><a href="#">Terapie a lungo termine prescritte di frequente</a></p> <p><a href="#">Insidie</a></p> <p><a href="#">Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera</a></p> <p><a href="#">Ulteriori informazioni</a></p> | <p><a href="#">Problematiche e raccomandazioni in caso di urgenza</a></p> <p><a href="#">Precauzioni per l'anestesia</a></p> <p><a href="#">Misure terapeutiche complementari e ricovero</a></p> <p><a href="#">Donazione di organi</a></p> <p><a href="#">Numeri in caso di urgenza</a></p> <p><a href="#">Riferimenti bibliografici</a></p> |

# Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

## Informazioni per il paziente affetto dall'omocistinuria classica

### Sinonimi

- ▶ deficit di cistationina-β-sintetasi

### Meccanismi

- ▶ il deficit di cistatione-β-sintetasi, un enzima del catabolismo della metionina, causa l'accumulo di omocisteina, che è tossica per l'organismo (in particolare, provoca lesioni endoteliali)

### Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ trombosi venose o arteriose
- ▶ disturbi psichiatrici acuti

### Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ analgesici (con 3 incrementi)
- ▶ antistaminici
- ▶ bendaggi simili a quelli per i grandi ustionati
- ▶ integrazione di ferro e vitamine
- ▶ nutrizione enterale mediante gastrostomia in alcuni pazienti

### Insidie

- ! – pazienti con quadri psichiatrici acuti
- forme resistenti alla vitamina B6
- trombosi favorite dall'anestesia

### Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ trattamento sintomatico vitamina B6 (100mg/kg/die) se il paziente la assume e non è presente o nota una resistenza

### Ulteriori informazioni

- ▶ [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

# Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

## Problematiche e raccomandazioni in caso di urgenza

### Complicazioni tromboemboliche

Il **rischio di scompenso** sussiste soprattutto nel caso di interventi chirurgici a rischio elevato di trombosi venose o arteriose, **quando il tasso di omocisteina plasmatica è superiore a 50  $\mu\text{mol/l}$** .

#### ► Misure diagnostiche d'urgenza:

##### ■ **Esami di urgenza**

- esame clinico completo
- esame vascolare: polsi arteriosi, presenza di flebite
- esame neurologico, stato di coscienza.

##### ■ **Confermare la diagnosi:** livelli anomali nel sangue (e nelle urine) di omocisteina e di disulfuro misto cisteina-omocisteina, aumento delle concentrazioni di metionina nel plasma.

- Controllare il dosaggio di omocisteina totale e del fattore VII. Il dosaggio plasmatico di omocisteina richiede che il prelievo venga trattato in maniera ottimale (deproteinizzazione immediata).
- Verificare con la cromatografia degli acidi organici urinari la presenza di acido metilmalonico (**escludere un altro deficit metabolico**).

##### ■ **Valutare la gravità** che dipende dalle complicazioni acute: complicazioni vascolari venose o arteriose, agevolate da tutti i fattori di rischio vascolare e dall'anestesia; la gravità dipende anche dal coinvolgimento degli organi interessati e dall'assenza di risposta al trattamento con la vitamina B6.

#### ► Misure terapeutiche immediate:

##### ■ **Accertarsi se il paziente è sensibile o resistente alla vitamina B6;** nel dubbio, prescriverla sistematicamente: vitamina B6 100 mg/kg/die, non superare la dose di 1g al giorno.

##### ■ **Presenza in carico delle complicazioni vascolari**

- dieta priva di proteine e iperenergetica a base di glucidi e lipidi
- dieta d'urgenza nota alla famiglia, per via orale
- oppure flebo di glucosio al 10 % e di lipidi per favorire un ricco apporto energetico
- non assumere proteine: somministrare un composto di amminoacidi senza metionina se il paziente ne fa uso abituale
- possibilmente somministrare betaina (100 mg/kg/die per via orale) e acido folico (10 mg/die per via orale).

##### ■ **Rivolgersi immediatamente** a uno dei centri specializzati nelle malattie metaboliche (dove il paziente può ottenere un'assistenza prioritaria; si veda la sezione [Numeri in caso di urgenza](#)) per ricevere il trattamento di emergenza appropriato in caso di complicazioni vascolari, disturbi psichiatrici o per attivare le precauzioni necessarie in caso di anestesia.

## Precauzioni per l'anestesia

- ▶ **L'anestesia è controindicata se il livello di omocisteina plasmatica totale è superiore a 50 µmol/l**
- ▶ **Se è previsto un intervento chirurgico**, farsi comunicare urgentemente dal laboratorio specializzato di biochimica di riferimento il valore totale dell'omocisteina plasmatica e del fattore VII della coagulazione
- ▶ **L'anticoagulazione** a dosaggio isocoagulante deve essere valutata dopo l'anestesia, in funzione del bilancio metabolico del paziente e dei fattori di rischio vascolare.

## Misure terapeutiche complementari e ricovero

### Alimentazione

In presenza di una forma resistente alla vitamina B6, la **limitazione delle proteine** ha l'obiettivo di fare scomparire completamente l'omocisteina libera e di ottenere tassi di omocisteina totale < 50 µmol/l, valore a partire dal quale può essere escluso il rischio di trombosi.

- ▶ **Dieta controllata** povera di metionina, ad un dosaggio di 150-200 mg/die (la metionina rappresenta il 3% delle proteine)
- ▶ **Tutte le proteine di origine animale devono essere escluse** dalla dieta, al pari degli alimenti che contengono concentrazioni troppo elevate di proteine vegetali, ad esempio i legumi secchi, la farina, i frutti oleosi
- ▶ **Integrare il valore energetico** degli alimenti eliminati con alimenti ipoproteici: pasta, riso, semola, torte, pane, biscotti
- ▶ **Prescrivere un composto di aminoacidi privi di metionina** (controllare la prescrizione del paziente o contattare il centro di riferimento; questo prodotto deve essere somministrato per tutta la vita)
- ▶ **Limiti alla dieta controllata:**
  - **in caso di ritardo mentale già presente («il danno si è già verificato»)**
  - **nei bambini più grandi (difficoltà a modificare le loro abitudini alimentari)**
- ▶ **In caso di intervento chirurgico**, la dieta è indispensabile a causa del rischio di trombosi.
- ▶ **In caso di fallimento del trattamento con vitamina B6**, oltre alla dieta ipoproteica, devono essere prescritti la betaina (100 mg/kg/die per via orale) e l'acido folico (10 mg/die per via orale).

## Donazione di organi



La malattia non permette la donazione di organi

## Numeri in caso di urgenza

Centri di Riferimento/Presidi, a livello regionale e nazionale, accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico dell'omocistinuria classica: dati disponibili su [Orphanet](http://www.orphanet.net).

[http://www.orpha.net/DATA/PATHO/EMG/INT/it/OmocistinuriaClassica\\_IT\\_it\\_EMG\\_ORPHA394.pdf](http://www.orpha.net/DATA/PATHO/EMG/INT/it/OmocistinuriaClassica_IT_it_EMG_ORPHA394.pdf)

## Riferimenti bibliografici

- ▶ Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D eds: **The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease**. McGraw-Hill, New York, 8th edn., 2001.
- ▶ Fernandes J, Saudubray JM, Van Den Berghe G eds: **Inborn Metabolic diseases**. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. 3° ed, 2006.

*Queste raccomandazioni sono state elaborate grazie alla collaborazione del Pr Pascale De Lonlay (Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Unité de métabolisme, Hôpital Necker – Enfants Malades, Parigi) e del Dr Gilles Bagou Dr. Gilles Bagou (SAMU-69, Lione).*

Data di realizzazione: 21 giugno 2007

Data di aggiornamento: 11 febbraio 2013

Queste raccomandazioni sono state tradotte grazie al sostegno finanziario di Alexion.

