

Proposta di studio collaborativo della Lega Italiana contro l'Epilessia.

STUDIO BIOCHIMICO E GENETICO IN PAZIENTI CON CRSI PIRIDOSSINA-DIPENDENTI

Pasquale Striano e Cornelis Jakobs

Sinopsi del protocollo:

BACKGROUND SCIENTIFICO

La condizione "Crisi piridossina-dipendenti (MIM 266100)" e' un disturbo a trasmissione autosomica recessiva caratterizzato dalla comparsa di crisi di diverso tipo, di solito nelle prime ore di vita. Tali crisi sono francamente refrattarie ai comuni farmaci antiepilettici ma rispondono alla somministrazione di piridossina e la successiva supplementazione con piridossina previene ulteriori episodi.

Tale condizione e' piuttosto rara (prevalenza: 1/400,000-700,000) ma potrebbe essere sottostimata e sottodiagnosticata.

La diagnosi è fondamentalmente clinica in quanto i testi metabolici attualmente utilizzati sono dotati di una limitata sensibilità.

Di recente, il gruppo del Prof. Jakobs (Amsterdam) ha identificato un metabolita urinario molto sensibile (semialdeide α -aminoadipica) anche in pazienti in terapia con piridossina (dati in pubblicazione).

Lo stesso gruppo ha inoltre identificato il gene ALDH7A1 (aldehyde dehydrogenase 7 o antiquitina 1) come causa della patologia (dati in pubblicazione). Il prodotto genico codifica per una proteina che sarebbe coinvolta nel meccanismo di detossificazione delle aldeidi generati dal metabolismo degli alcoli e dalla per ossidazione lipidica.

SCOPO DELLO STUDIO

Il presente progetto si propone di reclutare casi di pazienti con crisi piridossina-dipendenti e:

1. dosare la concentrazione urinaria e plasmatici (e liquorale, se possibile) di semialdeide α -aminoadipica ed acido pipecolico.
2. testare i casi con elevati livelli di tali metaboliti per mutazioni del gene ALDH7A1.

Sono ammessi pazienti e famiglie di qualsiasi età, in terapia o senza.

MATERIALE NECESSARIO

1. Notizie cliniche dettagliate del paziente (età, familiarità, storia clinica).
2. 5-10 ml di urine e di EDTA-plasma (anche liquor, se disponibile) + 3-5 ml di EDTA-sangue intero da inviare in ghiaccio secco.

I pazienti con elevati livelli di semialdeide α -aminoadipica ed acido pipecolico saranno sottoposti a screening mutazionale del gene ALDH7A1.

#####

Ulteriori informazioni e contatti:

Dr. Pasquale Striano
Centro Epilessia-Univ. Federico II-Napoli
e Dipartimento di Malattie muscolari e neurodegenerative,
Istituto "G. Gaslini"-Genova
sstriano@libero.it

Indirizzo di spedizione:

Prof. dr. Cornelis Jakobs
Head Metabolic Unit
Depts of Clinical Chemistry and Pediatrics
VU University Medical Center
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam, The Netherlands
tel.: 31-20-444 2416
fax.: 31-20-444 0305