

CISTINOSI: UNA MALATTIA CRONICA (ANCHE) DELL'ETÀ ADULTA



Dr. Corrado Murtas

U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto
Istituto G. Gaslini
Genova
e-mail: cormur@gmail.com

La netta distinzione tra nefrologia pediatrica e nefrologia "dell'adulto" è un dato acquisito negli assetti sanitari del nostro Paese. Essa sembra però rispondere più a motivazioni di carattere organizzativo che ad una reale diversificazione tra le peculiarità delle due professionalità. Infatti, le patologie e le problematiche sono spesso le medesime e le differenze sono legate più che altro alle caratteristiche demografiche delle popolazioni di riferimento. Il passaggio ai centri dell'adulto è spesso vissuto in maniera traumatica dai pazienti. A volte si tratta di un atteggiamento aprioristico ingiustificato, altre meno: i pazienti possono sperimentare minore attenzione e conoscenza di patologie ritenute classicamente di compe-

tenza del "nefrologo pediatra". Il problema è tale che, a livello istituzionale internazionale, si stanno mettendo a punto linee guida omogenee e ripetibili per condurre una tranquilla ma rigorosa transizione (1).

Spesso il corso naturale degli eventi precede quello delle commissioni e dei consessi. Un esempio riguarda la cistinosi, rara malattia autosomica recessiva, che ha visto recentemente modificare, tramite importanti progressi terapeutici, prognosi ed aspettativa di vita. Essa è caratterizzata da un accumulo di cistina nei lisosomi (2). Il gene responsabile è CTNS, che codifica per la cistinosa, un trasportatore di membrana lisosomiale deputato, principalmente, a trasportare la cistina nel citoplasma dove è ridotta in cisteina. Il gene è ubiquitario, tuttavia il primo organo interessato è il rene e i primi sintomi si hanno a 6-12 mesi di vita (sindrome di Fanconi, poliuria, ritardo di crescita e rachitismo).

Brodin-Sartorius et al., in un recente numero di *Kidney International*, hanno pubblicato una casistica di 86 pazienti francesi di età giovane-adulta (età media 26.7 anni), descrivendone clinica, outcome ed aspetti socio-occupazionali (3). All'ultimo follow-up il 91% dei pazienti aveva sviluppato ESRD, il 72% ipotiroidismo, il 56% diabete ed il 32% disturbi neurologici (cerebellopatie, ritardo mentale o vasculopatia cerebrale). Settantacinque pazienti hanno assunto la cisteamina, il farmaco usato dagli anni '80 per ottenere una quasi completa deplezione della cistina lisosomiale. L'età media di inizio terapia è stata di 9.9 anni; 38 pazienti hanno iniziato la terapia solo dopo lo sviluppo di ESRD. Questi dati non devono allarmare. Infatti, stratificando la popolazione rispetto all'età di inizio della terapia (prima o dopo dei 5 anni), emerge una chiara tendenza a ritardare l'insorgenza di IRC e delle complicanze extrarenali con l'inizio precoce della terapia. Purtroppo però l'incidenza di tutte le complicanze non sembra differire in maniera significativa tra i pazienti completamente "off-therapy" e quelli con inizio tardivo. Inoltre, tutti i pazienti che non hanno raggiunto la condizione di ESRD hanno assunto la cisteamina da prima dei 30 mesi di vita. Emerge quindi un chiaro beneficio dall'assunzione precoce della terapia.

Ottenere una buona compliance è però una delle problematiche più gravi nella gestione di questi pazienti: la cisteamina deve essere somministrata ogni 6 ore (anche di notte) e provoca effetti indesiderati di non facile gestione come alitosi ed intolleranza gastrointestinale (2). È in sperimentazione una formulazione a lungo rilascio, che permetterebbe la somministrazione bi quotidiana (4); al momento, nella coorte francese, oltre un quarto dei pazienti ha avuto dei lunghi periodi di assunzione scorretta, soprattutto durante l'adolescenza.

Dallo studio di Brodin-Sartorius e coautori emerge quindi una visione con luci ed ombre per gli affetti da cistinosi. Da un lato viene confermata l'efficacia della cisteamina, se iniziata nei primi due anni di vita, nel ritardare grandemente l'insorgenza delle complicanze; dall'altro essa non sembra in grado di prevenirle in maniera assoluta, soprattutto, verosimilmente, per i gravi problemi di compliance.

È quindi probabile che in un futuro prossimo i giovani affetti da cistinosi dovranno essere presi in carico dai nefrologi "dell'adulto". Essi dovranno essere in grado di aiutarli con competenza, trattando una malattia divenuta cronica e gravata da numerose complicanze renali e sistemiche (3, 4).

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Watson AR, Harden PN, Ferris ME. Transition from pediatric to adult renal services: a consensus statement by the International Society of Nephrology (ISN) and the International Pediatric Nephrology Association (IPNA). *Kidney Int* 2011; 80: 704-7.
2. Wilmer MJ, Schoeber JP, van den Heuvel LP, Levtschenko EN. Cystinosis: practical tools for diagnosis and treatment. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 205-15.
3. Brodin-Sartorius A, Tete MJ, Niaudet P, et al. Cysteamine therapy delays the progression of nephropathic cystinosis in late adolescents and adults. *Kidney Int* 2012; 81: 179-89.
4. Cherqui S. Cysteamine therapy: a treatment for cystinosis, not a cure. *Kidney Int* 2012; 81: 127-9.