



VN



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / [Acidemia glutarica di tipo 1](#)

## Acidemia glutarica di tipo 1

Si tratta di un disturbo neurometabolico autosomico recessivo caratterizzato da crisi encefalopatiche con lesioni bilaterali acute nei gangli della base del cervello e disturbi del movimento.

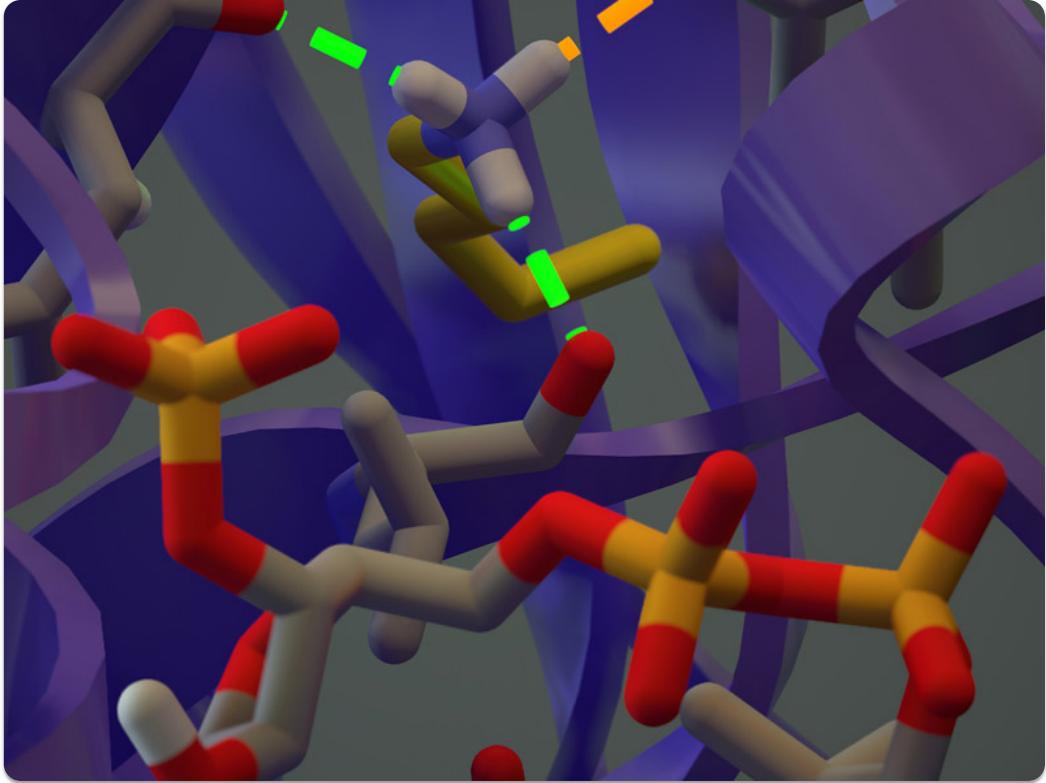
Il risultato è

Variante assente

L'acidemia glutarica di tipo 1 (GA-1) è una delle malattie metaboliche ereditarie autosomiche recessive curabili. La patologia è caratterizzata principalmente da aciduria organica cerebrale causata dalla carenza dell'enzima glutaril-CoA deidrogenasi. Recentemente, tuttavia, è stato osservato che, nel corso della malattia, possono essere colpiti il sistema nervoso periferico e i reni.

La prevalenza mondiale della GA-1 è stimata in 1 persona su 100.000 e l'incidenza è di 1 caso su 40.000 nascite. La GA-1 può essere più diffusa in alcuni gruppi di popolazione (fino a 1:250) in cui esistono rapporti di consanguineità, come la comunità Amish, i nativi canadesi Oji-Cree, i nomadi irlandesi, i nativi americani Lumbee e la popolazione sudafricana Xhosa.

L'individuazione precoce di metaboliti, come la glutarilcarnitina o il C5DC, mediante cromatografia/spettrometria di massa in combinazione con l'analisi del gene GCDH può facilitare la diagnosi precoce di GA-1.



## Sintomi

I primi sintomi si manifestano solitamente durante l'infanzia o addirittura in fase prenatale. I primi sintomi compaiono di solito tra i 3 mesi e i 3 anni di età e comprendono:

- macrocefalia progressiva
- ipotonìa
- Perdita delle capacità motorie
- Difficoltà di alimentazione
- crisi epilettiche

Esistono casi in cui i sintomi sono più aspecifici e l'esordio è più tardivo, e riguardano principalmente il sistema nervoso (cefalee, vertigini, demenza e atassia). In età avanzata e con un trattamento adeguato, il rischio di crisi encefalopatiche diminuisce.

## Gestione della malattia

La diagnosi precoce nei neonati asintomatici può aiutare a iniziare il trattamento il prima possibile, riducendo così il rischio di crisi encefalopatiche. Tra l'80 e il 90% dei neonati trattati prima della comparsa dei sintomi rimane asintomatico per tutta la vita. Tuttavia, è necessario valutare il rischio di altre manifestazioni derivanti dal trattamento, ad esempio la disfunzione renale.

La gestione quotidiana comprende una terapia metabolica combinata, che consiste in una dieta a basso contenuto di lisina, un'integrazione di carnitina e un trattamento di emergenza durante qualsiasi episodio.

## Relazione tecnica

## Varianti analizzate

SNP

**rs121434372**

GEN O REGIONE

**GCDH**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs749452002**

GEN O REGIONE

**GCDH**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs147611168**

GEN O REGIONE

**GCDH**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs121434369**

GEN O REGIONE

**GCDH**

Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).

La GA-1 è causata da mutazioni nel gene GCDH, situato in 19p13.2. Il GCDH codifica per la Glutaril-CoA deidrogenasi, un enzima di matrice mitocondriale costituito da omotetrameri e coinvolto nelle vie cataboliche di L-lisina, L-idrossilisina e L-triptofano.

Il GA-1 porta all'accumulo di acido glutarico (GA), acido 3-idrossiglutarico (3-OH-GA) e glutatione e glutarilcarnitina (C5DC) nei fluidi e nei tessuti del corpo. Questo disturbo metabolico induce la morte neuronale, influisce sulla neurotrasmissione, sul metabolismo energetico cerebrale e sul flusso sanguigno cerebrale.

La malattia segue un modello di ereditarietà autosomica recessiva, vale a dire che devono essere presenti due copie della variante patogena perché i sintomi si manifestino. Tuttavia, è stato riportato che le varianti patogene possono causare sintomi se si trovano in eterozigosi composta, cioè il paziente ha una copia di una variante deleteria su un cromosoma e un'altra copia di una diversa variante deleteria sull'altro cromosoma.

Nel gene GCDH sono state identificate più di 200 varianti patogene. La variante più frequente è la c.1204C>T, nota anche come p.Arg402Trp o R402W e analizzata in questo test. Essa comporta la

sostituzione di un aminoacido arginina con un triptofano nella regione C, che è proprio la regione funzionale della glutaril-coA deidrogenasi.

## Bibliografia

- [Boy N, Mühlhausen C, Maier EM, et al.](#) Proposed recommendations for diagnosing and managing individuals with glutaric aciduria type I: second revision. *J Inherit Metab Dis.* 2017 Jan;40(1):75-101.
- [Bouchereau J, Schiff M](#). Inherited Disorders of Lysine Metabolism: A Review. *J Nutr.* 2020 Oct 1;150(Suppl 1):2556S-2560S.
- [Kölker S, Christensen E, Leonard JV, et al.](#) Guideline for the diagnosis and management of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency (glutaric aciduria type I). *J Inherit Metab Dis.* 2007 Feb;30(1):5-22.
- [Larson A, Goodman S.](#) Glutaric Acidemia Type 1. 2019 Sep 19. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean L淮南, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.

### Limiti dello studio

*L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede. Il test tellmeGen™ non è una diagnosi. Prima di prendere qualsiasi decisione che possa avere un impatto sulla tua salute e/o in caso di sintomi, dovresti consultare il tuo medico.*

## Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

## Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

**tellmeGen™**

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

## Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test

Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti



*"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."*

*Gruppo di medici TellmeGen*

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania



- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù
- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti
- ▶ Arabia Saudita
- ▶ Australia

