



VN

VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Amiloidosi familiare della transtiretina

## Amiloidosi familiare della transtiretina

L'amiloidosi familiare legata alla transtiretina è una rara malattia autosomica dominante causata dall'infiltrazione di depositi anomali di proteina amiloide in alcuni tessuti.

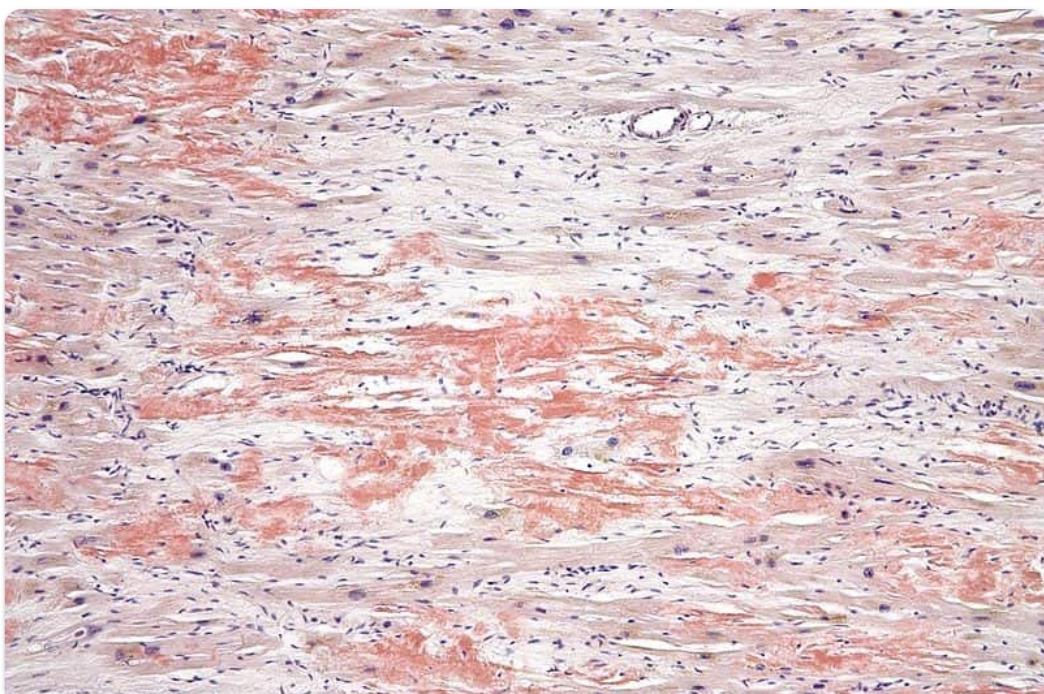
Il risultato è

Variante assente

La transtiretina o TTR è una proteina prodotta principalmente nel fegato e nel plesso coroideo del cervello, la cui funzione è quella di trasportare il retinolo e gli ormoni tiroidei rispettivamente nel plasma e nel liquido cerebrospinale. La TTR è l'agente causale di un gruppo speciale di malattie da aggregazione proteica che comportano l'accumulo di fibrille amiloidi in organi e tessuti specifici.

Le malattie da aggregazione proteica possono essere acquisite o ereditarie. L'amiloidosi familiare da transtiretina è un chiaro esempio di amiloidosi ereditaria e segue un modello di ereditarietà autosomica dominante.

Nell'amiloidosi transtiretinica familiare si verifica un progressivo accumulo di peptidi amiloidi nel sistema nervoso periferico e in altri organi/tessuti come quelli cardiaci, renali e cerebrali.



## Sintomi

La patologia si manifesta solitamente tra la terza e la quinta decade di vita. A seconda della variante presente nella TTR, possono essere maggiormente colpiti il sistema nervoso periferico (PNS), il sistema nervoso centrale (CNS) o altri organi come il cuore. Esistono 3 fenotipi principali.

- Polineuropatia amiloide: neuropatia sensomotoria delle gambe, sindrome del tunnel carpale, alterazione psicomotoria, stipsi o diarrea, impotenza, cardiomiopatia, opacità vitrea, glaucoma, nefropatia.
- Amiloidosi cerebrale e meningea: demenza, atassia, muscoli tesi e rigidi, convulsioni, psicosi, idrocefalo, emorragia e depositi di amiloide (nei vasi leptomeningei, nella pia aracnoide e nei depositi subpiali).
- Amiloidosi cardiaca: cardiomiopatie come aritmie, angina, insufficienza cardiaca.

## Gestione della malattia

Fino a un decennio fa, la strategia principale per il trattamento dei pazienti con amiloidosi da transtiretina era il trapianto ortotopico di fegato. Attualmente sono disponibili farmaci che stabilizzano la TTR impedendone la degradazione e l'accumulo, rallentando così la progressione della malattia. Un esempio è Vyndaqel (principio attivo Tafamidis), un farmaco approvato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) per il trattamento di pazienti adulti con coinvolgimento dei nervi (persone con polineuropatia sintomatica).

L'FDA (Food and Drug Administration) ha approvato nel 2019 le capsule di Vyndaqel (tafamidis meglumina) e Vyndamax (tafamidis) per il trattamento della cardiomiopatia causata dall'amiloidosi mediata da transtiretina negli adulti.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs121918082**

GEN O REGIONE

**TTR**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs28933979**

GEN O REGIONE

**TTR**

GENOTIPO

GG

SNP

**rs121918069**

GEN O REGIONE

**TTR**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs730881169**

GEN O REGIONE

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 transtiretina (TTR) è una proteina tetramerica del siero e del liquido cerebrospinale, evolutivamente conservata, che viene trasportata in tutto il corpo e nel cervello formando complessi con retinolo e tiroxina (T4). È una proteina che ha la tendenza a formare aggregati sia naturalmente che nelle proteine mutate. Oltre alla sua funzione di trasporto, si ipotizza che possa svolgere un ruolo chiave nella conservazione del sistema nervoso (funzione neuroprotettiva).

Ad oggi, sono state descritte più di 80 varianti patogene del gene TTR. Il fenotipo della malattia varia a seconda della particolare variante TTR e dell'area geografica. A livello mondiale, c.424G>A (p.Val142Ile o V142I) è la variante più frequente ed è presente nel 3,4% degli afroamericani. La V142I è principalmente associata all'amiloidosi cardiaca. Prima dei 60 anni, la variante non sembra influenzare la mortalità o la funzione cardiaca. Tuttavia, dopo i 60 anni, i portatori di V142I sono a maggior rischio di mortalità e di insufficienza cardiaca congestizia.

La variante patogena più comune in Europa è c.148G>A (p.Val50Met o V50M), nota anche come "mutazione portoghese", e riguarda un aminoacido altamente conservato la cui alterazione sembra influenzare la capacità di tetramerizzazione della proteina. Questa variante è solitamente riscontrata in pazienti con polineuropatia amiloide. Un'altra variante riscontrata soprattutto in pazienti europei, in particolare nell'Irlanda nord-occidentale, è la c.238A > G (p.Thr80Ala o T80A). La variante patogena c.238A > G è associata a polineuropatia e cardiomiopatia.

Una delle varianti più note legate all'amiloidosi cerebrale e leptomeningea è la c.113A>G (p. Asp38Gly o D38G).

È importante notare che altri fattori genetici e ambientali possono contribuire all'espressione e alla gravità della malattia e che molti portatori possono non sviluppare sintomi.

## Bibliografia

[Adams D, Algalarrondo V, Polydefkis M, et al.](#). Expert opinion on monitoring symptomatic hereditary transthyretin-mediated amyloidosis and assessment of disease progression. Orphanet J Rare Dis. 2021 Oct 3;16(1):411.

[Damy T, Costes B, Hagège AA, et al.](#). Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. Eur Heart J. 2016 Jun 14;37(23):1826-34.

[Magalhães J, Eira J, Liz MA.](#) The role of transthyretin in cell biology: impact on human pathophysiology. Cell Mol Life Sci. 2021 Sep;78(17-18):6105-6117.

[Sekijima Y.](#) Hereditary Transthyretin Amyloidosis. 2001 Nov 5 [updated 2021 Jun 17]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University

of Washington, Seattle; 1993-2022.

Skrahina V, Grittner U, Beetz C, et al.. Hereditary transthyretin-related amyloidosis is frequent in polyneuropathy and cardiomyopathy of no obvious aetiology. Ann Med. 2021 Dec;53(1):1787-1796.

## 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

