



VN



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

Malattie monogeniche / Carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (deficit di G6PD)

# Carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (deficit di G6PD)

La carenza di G6PD è il difetto enzimatico più comune nell'uomo. È causata da una carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, un enzima presente nei globuli rossi. I sintomi più comuni sono ittero e anemia emolitica.

Il risultato è

Variante assente

La glucosio-6-fosfato deidrogenasi o G6PD è un enzima coinvolto in una via metabolica indipendente dai mitocondri che produce energia sotto forma di NADPH. Poiché i globuli rossi o eritrociti non hanno mitocondri, questa via metabolica è di grande importanza per queste cellule del sangue come unica fonte di energia.

La presenza di varianti patogene nel gene G6PD comporta la produzione di un enzima con attività ridotta che colpisce gli eritrociti e si manifesta con anemia emolitica e ittero (ingiallimento della pelle, delle mucose o degli occhi), soprattutto in presenza di un agente scatenante esterno. La carenza di G6PD è una patologia ereditata per via materna, poiché il gene G6PD è localizzato sul cromosoma X.

La distribuzione globale del deficit di G6PD è simile a quella della malaria, il che suggerisce che la carenza di G6PD conferisce una protezione contro l'infezione. La carenza di G6PD è maggiormente diffusa in Africa, Asia, regione mediterranea e Medio Oriente. Tuttavia, a causa delle migrazioni, si è diffuso nelle Americhe e in Europa.

## Sintomi

Quando si verifica lo stress ossidativo nei globuli rossi, se c'è una carenza di G6PD e quindi una riduzione dei livelli di NADPH, le reazioni che facilitano l'eliminazione delle sostanze che producono questo stress (anione superossido e perossido di idrogeno) vengono inibite, per cui si accumulano e distruggono i globuli rossi, causando anemia emolitica. Le reazioni che facilitano l'eliminazione delle sostanze che producono questo stress (anione superossido e perossido di idrogeno) sono inibite, per cui si accumulano e distruggono i globuli rossi, causando anemia emolitica.

I pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi hanno maggiori probabilità di sviluppare un'anemia emolitica acuta dopo l'assunzione di alcuni farmaci, come alcuni antibiotici come l'eritromicina e farmaci utilizzati per il trattamento della malaria come la primachina. L'anemia

emolitica è anche scatenata dal consumo di fave (vicia faba). Questa reazione è nota come fabismo e in alcuni casi può essere molto grave, tanto da richiedere trasfusioni.

## Gestione della malattia

Il fabismo, la reazione acuta causata dal consumo di fave nelle persone con deficit di G6PD, può essere evitato, soprattutto nei bambini, conoscendo il loro stato ed evitando il consumo di fave.

Le attuali linee guida dell'OMS raccomandano che le persone affette da malaria siano sottoposte a screening per la carenza di G6PD prima di iniziare il trattamento con primachina, in modo che le persone a maggior rischio di emolisi possano ricevere un trattamento alternativo.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs387906468**

GEN O REGIONE

**G6PD**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs137852326**

GEN O REGIONE

**G6PD**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs76723693**

GEN O REGIONE

**G6PD**

GENOTIPO

**AA**

SNP

**rs137852318**

GEN O REGIONE

**G6PD**

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®).

Il gene G6PD si trova sul cromosoma X; i maschi con una copia di una variante patogena di questo gene sviluppano la carenza. Le donne con una sola copia di una variante patogena tendono a essere considerate portatrici della malattia e non la svilupperanno, ma può verificarsi l'inattivazione di uno dei due cromosomi X in modo da produrre globuli rossi normali e globuli rossi con deficit di G6PD. Le femmine portatrici possono anche avere un'anemia emolitica indotta dall'esterno più o meno grave, a seconda che abbiano più o meno globuli rossi con deficit di G6PD. Questo può essere determinato mediante quantificazione con citometria a flusso.

Sono state descritte più di 200 varianti patogene del gene G6PD, che determinano tutte, in misura maggiore o minore, una diminuzione dell'attività enzimatica, ma una certa attività rimane sempre. Le varianti che sopprimono completamente l'attività sarebbero letali.

La variante c.292G>A (p.Val98Met) è comune nelle popolazioni africane e si pensa che sia il risultato di una parziale protezione contro la malaria. È stato dimostrato che la presenza di questa variante ha solo un effetto lieve sull'attività enzimatica, ma è stata rilevata in combinazione con un'altra variante comune (eterozigosi composta) della G6PD che causa una drastica riduzione della stabilità e dell'attività enzimatica della proteina G6PD.

La variante c.653C>T (p.Ser218Phe) nel gene G6PD, nota anche come "variante mediterranea", è la causa più comune di carenza di G6PD nell'area mediterranea, in Medio Oriente e in India ed è rilevata nel 60-96% degli individui con diagnosi biochimica. Questa variante comporta una sostituzione aminoacidica non conservativa, che influisce sulla struttura della proteina secondaria. Studi funzionali mostrano una diminuzione dell'attività enzimatica negli eritrociti circolanti di individui con questa variante, un'aumentata affinità per il G6P e una ridotta termostabilità in vitro.

Un'altra variante tipica della regione mediterranea è la c.934G>C (p.Asp312His) che determina una diminuzione dell'attività della G6PD fino all'85%.

Vengono discusse anche alcune varianti patogene più diffuse in Asia, come c.1466G>T (p.Arg489Leu), c.1478G>A (p.Arg493His) e c.961G>A (p.Val321Met).

## Bibliografia

- [Cappellini MD, Fiorelli G.](#). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet. 2008 Jan 5;371(9606):64-74.
- [Zhong Z, Wu H, Li B, et al.](#). Analysis of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Genetic Polymorphism in the Hakka Population in Southern China. Med Sci Monit. 2018 Oct 13;24:7316-7321.
- [Kashmoola MA, Eissa AA, Al-Takay DT, Al-Allawi NA.](#). Molecular Characterization of G6PD Deficient Variants in Nineveh Province, Northwestern Iraq. Indian J Hematol Blood Transfus. 2015 Mar;31(1):133-6.
- [Luzzatto L, Arese P.](#). Favism and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):60-71.
- [Manjurano A, Clark TG, Nadim B, et al.](#). Candidate human genetic polymorphisms and severe malaria in a Tanzanian population. PLoS One. 2012;7(10):e47463.

## 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

