



MALATTIE MONOGENICHE  
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Iperinsulinismo familiare (legato all'ABCC8)

## Iperinsulinismo familiare (legato all'ABCC8)

L'iperinsulinismo è la causa più comune di ipoglicemia persistente grave nel neonato e nella prima infanzia. Di solito è causata da alterazioni in diversi geni coinvolti nel metabolismo del glucosio, come ABCC8 che codifica per una proteina essenziale per il trasporto dell'insulina.

Il risultato è

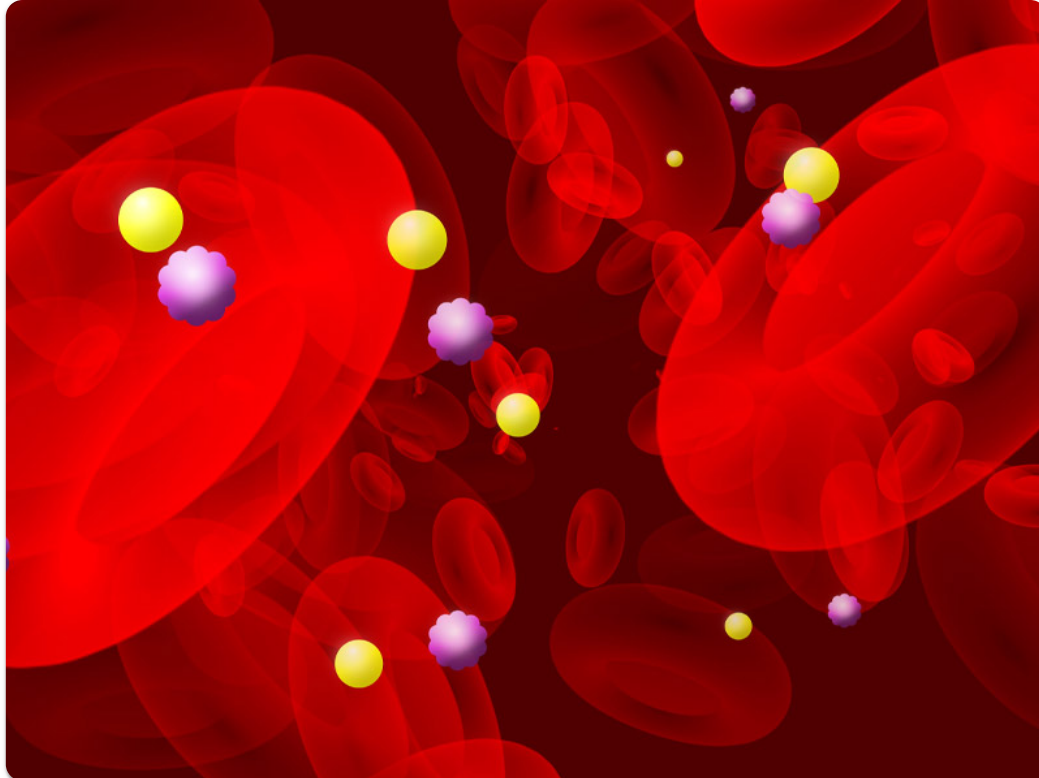
Variante assente

L'iperinsulinismo congenito è una grave malattia a insorgenza molto precoce, caratterizzata principalmente da elevati livelli di insulina nel sangue che portano a gravi ipoglicemie. Episodi ripetuti di ipoglicemia aumentano il rischio di complicazioni come distress respiratorio, convulsioni e danni neurologici.

La maggior parte dei casi di iperinsulinismo congenito è causata da varianti patogene nei geni ABCC8 e KCNJ11. In particolare, le mutazioni nel gene ABCC8 sono responsabili del 50-60% dei casi. Le varianti patogene in questi geni influenzano il rilascio di insulina dalle cellule pancreatiche, aumentando così la secrezione di insulina e i livelli ematici. L'eccesso di insulina provoca un calo dei livelli di glucosio che porta all'ipoglicemia.

L'incidenza dell'iperinsulinismo congenito varia da Paese a Paese, ma è generalmente compresa tra 1 caso ogni 27.000 e 1 caso ogni 50.000 abitanti.





## Sintomi

I primi sintomi hanno un'insorgenza precoce e possono comparire anche prima della nascita e sono caratterizzati da ipoglicemie prolungate che richiedono un'elevata assunzione di glucosio. Le ipoglicemie gravi non controllate possono provocare altri sintomi come letargia, ipotonia, tremore, irritabilità o apnea, che possono produrre sequele neurologiche significative.

## Gestione della malattia

Il trattamento deve essere precoce e il suo obiettivo principale è controllare i livelli di glucosio nel sangue per evitare danni neurologici irreversibili. Il trattamento iniziale consiste nella somministrazione immediata di glucosio per via endovenosa per mantenere livelli stabili.

A lungo termine, esistono vari trattamenti farmacologici come il diazossido, gli analoghi dell'ormone somatostatina, il glucagone, i glucocorticoidi, tra gli altri. A volte è necessario ricorrere alla pancreatectomia totale o parziale.

I pazienti devono evitare il digiuno prolungato e mangiare frequentemente cibi ricchi di carboidrati.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

rs570388861

GEN O REGIONE

ABCC8

GENOTIPO

GG

SNP

rs137852671

GEN O REGIONE

ABCC8

GENOTIPO

CC

SNP

rs797045211

GEN O REGIONE

ABCC8

GENOTIPO

CC

SNP

rs541269678

GEN O REGIONE

ABCC8

*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®).*

L'iperinsulinismo, nella maggior parte dei casi, è di origine genetica e, ad oggi, sono stati descritti 12 geni coinvolti nel suo sviluppo. Tra il 50% e il 60% dei pazienti con iperinsulinismo presenta varianti patogene nel gene ABCC8, che codifica per una proteina della famiglia dei trasportatori ABC. La proteina ABCC8 agisce come regolatore dei canali del potassio ATP-dipendenti coinvolti nel rilascio di insulina nelle cellule beta-pancreatiche. La modalità di ereditarietà è per lo più autosomica recessiva, tuttavia esistono alcune varianti che seguono una modalità di ereditarietà dominante, il che significa che i portatori di una singola copia di una variante patogena in ABCC8 possono manifestare i sintomi.

È stato osservato che alcuni individui possono essere portatori asintomatici di una variante patogena in ABCC8 con eredità autosomica dominante e altri con una singola copia della variante possono sviluppare iperinsulinismo nell'infanzia o sviluppare una forma più lieve di diabete che compare in età adulta.

Le varianti più frequenti in ABCC8 sono c.4160\_4162del e c.3989-9G>A, sono presenti nel 45% dei casi di iperinsulinismo congenito e seguono una modalità di ereditarietà autosomica recessiva. La variante patogena c.4160\_4162del comporta la delezione di tre nucleotidi e dà luogo a una proteina che non funziona correttamente. D'altra parte, la variante c.3989-9G>A colpisce un nucleotide di un sito di splicing alternativo.

Alcune varianti sono specifiche di determinate popolazioni, come la c.3989-9G>A, che è particolarmente diffusa nella popolazione ebraica Ashkenazi, e le varianti c.4516G>A e c.560c.4516G>A e c.560T>A che sono più frequenti nella popolazione finlandese rispetto ad altre popolazioni. c.4516G>A segue una modalità di ereditarietà autosomica dominante e c.560T>A è autosomica recessiva.

# Bibliografia

[Demirbilek H, Hussain K](#). Congenital Hyperinsulinism: Diagnosis and Treatment Update. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2017 Dec 30;9(Suppl 2):69-87.

[Donath X, Saint-Martin C, Dubois-Laforgue D, et al](#). Next-generation sequencing identifies monogenic diabetes in 16% of patients with late adolescence/adult-onset diabetes selected on a clinical basis: a cross-sectional analysis. BMC Med. 2019 Jul 11;17(1):132.

[Gillis D](#). Familial Hyperinsulinism. 2003 Aug 19 [updated 2019 Mar 21]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.

[Huopio H, Otonkoski T, Vauhkonen I, et al](#). A new subtype of autosomal dominant diabetes attributable to a mutation in the gene for sulfonylurea receptor 1. Lancet. 2003 Jan 25;361(9354):301-7.

[Männistö JME, Jääskeläinen J, Otonkoski T, et al](#). Long-Term Outcome and Treatment in Persistent and Transient Congenital Hyperinsulinism: A Finnish Population-Based Study. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Mar 25;106(4):e1542-e1551.

[Rosenfeld E, Ganguly A, De Leon DD](#). Congenital hyperinsulinism disorders: genetic and clinical characteristics. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2019 Dec;181(4):682-692.

## 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

