



VN



VN



MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Malattia da accumulo di glicogeno di tipo 1A (malattia di Von Gierke)

Malattia da accumulo di glicogeno di tipo 1A (malattia di Von Gierke)

La glicogenosi di tipo 1A è una malattia metabolica autosomica recessiva che colpisce la produzione di glucosio dal glicogeno. Essa provoca un accumulo anomalo di glicogeno e bassi livelli di glucosio nel sangue, che possono provocare crisi ipoglicemiche e grave acidosi.

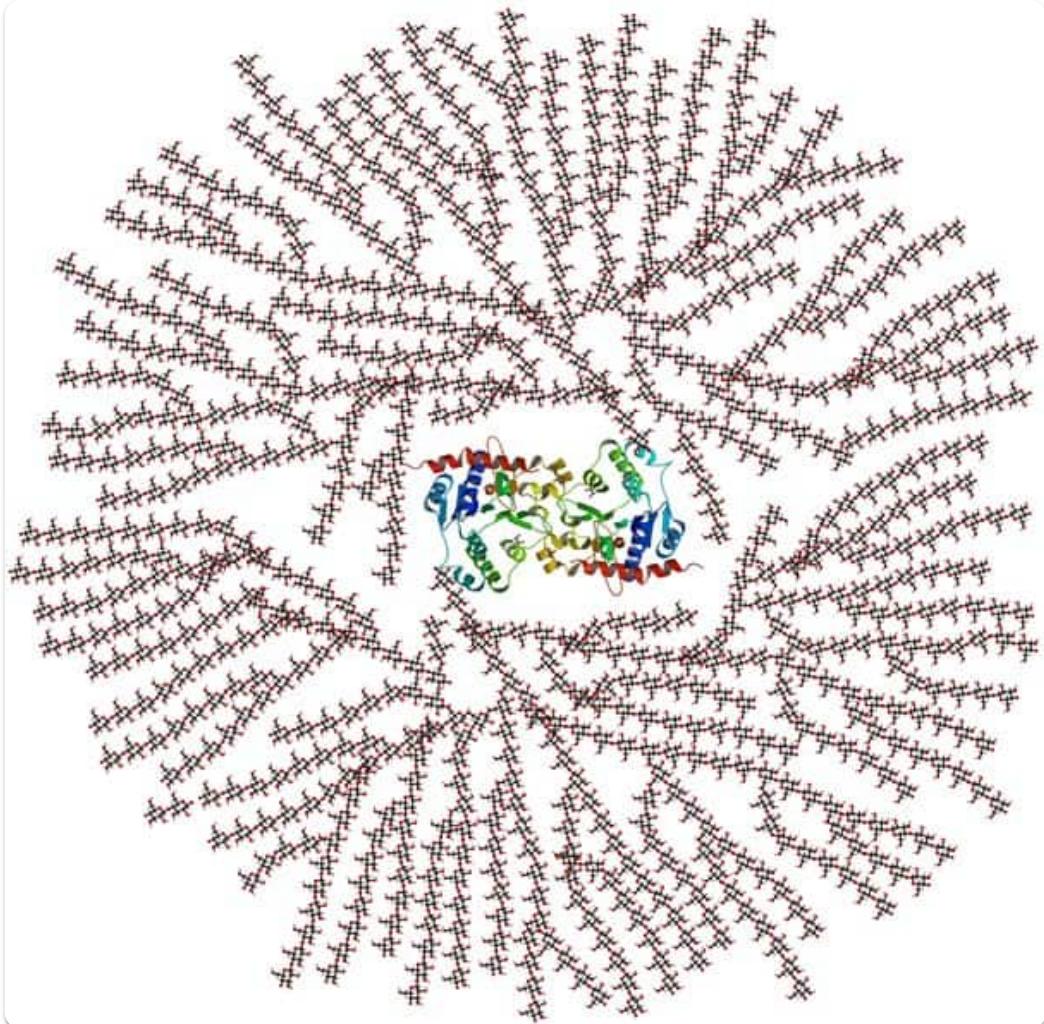
Il risultato è

Variante assente

Le malattie da accumulo di glicogeno (GSD) sono un gruppo di patologie genetiche ereditarie. In questo tipo di malattie metaboliche, il glicogeno (la forma di stoccaggio degli zuccheri nell'organismo) viene sintetizzato o degradato in modo errato. Esse colpiscono principalmente il fegato e i muscoli, che sono i principali siti di stoccaggio del glicogeno.

La glicogenosi di tipo 1A (GSD-1A), nota anche come malattia di Von Gierke, rappresenta il 90% di tutti i casi di GSD. La GSD-1A è dovuta a un deficit dell'enzima glucosio-6-fosfatasi, coinvolto nella glicogenolisi, un processo metabolico in cui il glucosio viene rilasciato dal glicogeno. Ciò comporta l'accumulo di quantità anomale di glicogeno in alcuni tessuti e un basso livello di zuccheri nel sangue.

La prevalenza della GSD-1A è di 1 caso ogni 100.000 individui, più comune nella popolazione ebraica Ashkenazi.



Sintomi

Questo disturbo si manifesta nel primo anno di vita con ipoglicemia ed epatomegalia (ingrossamento del fegato) dovuta all'accumulo di glicogeno. L'ipoglicemia, che può essere più o meno grave, è accompagnata da acidosi lattica e iperlipemia, che comprende trigliceridi e colesterolo elevati.

È frequente anche l'iperuricemia, o eccesso di acido urico nel sangue, come conseguenza dell'aumento del metabolismo delle purine e dell'insufficienza renale.

La glicogenosi di tipo 1 è associata a un aumento del rischio di adenomi epatici, che possono manifestarsi insieme a emorragie intraepatiche e anemia acuta.

La valutazione dell'attività della glucosio-6-fosfatasi nel fegato e la presenza di aggregati di glicogeno nelle cellule epatiche o negli epatociti sono essenziali per la diagnosi.

Gestione della malattia

La gestione dei pazienti con GSD-1A si concentra sul controllo dei livelli di glucosio nel sangue e sulla prevenzione delle alterazioni metaboliche e delle complicanze a lungo termine. A questo scopo sono disponibili diete speciali, come la terapia a base di amido di mais e diete ricche di carboidrati complessi in cui la frutta è limitata. Si raccomanda anche un'alimentazione frequente e, nel caso di neonati e bambini, si può ricorrere all'alimentazione continua con sondino nasogastrico. Per integrare le carenze causate dalle restrizioni alimentari si utilizzano integratori come calcio, vitamina D e complessi multivitaminici con minerali, ferro e zinco. È necessario un team multidisciplinare specializzato in malattie metaboliche.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs80356487

GEN O REGIONE

G6PC1

GENOTIPO

CC

SNP

rs80356488

GEN O REGIONE

G6PC1

GENOTIPO

DD

SNP

rs104894563

GEN O REGIONE

G6PC1

GENOTIPO

CC

SNP

rs104894565

GEN O REGIONE

G6PC1

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 GSD-1A è causata dalla presenza di varianti patogene nel gene G6PC1, che codifica per la subunità alfa della glucosio-6-fosfatasi.

La glucosio-6-fosfatasi è localizzata nella membrana del reticolo endoplasmatico e insieme al trasportatore del glucosio-6-fosfato, noto come SLC37A4, forma un complesso molecolare responsabile della produzione di glucosio catalizzando la fase finale della glicogenolisi e della gluconeogenesi. La glucosio-6-fosfatasi è quindi un enzima chiave nella regolazione dei livelli di glucosio nel sangue e la sua alterazione provoca un accumulo patogeno di glicogeno e grasso nel fegato.

Le varianti patogene in SLC37A4 sono responsabili della glicogenosi di tipo 1B (GSD-1B), studiata anche in tellmeGen. Circa l'80% delle persone con GSD I ha il tipo IA e il 20% il tipo IB.

Attualmente sono note fino a 100 varianti patogene in G6PC1. Sebbene la malattia segua una modalità di ereditarietà autosomica recessiva, è stato dimostrato che le varianti producono la malattia in eterozigosi composta. Le varianti più frequenti negli ebrei Ashkenazi sono c.247C>T e c.1039C>T, mentre c.648G>T è la mutazione G6PC1 predominante nelle popolazioni dell'Asia orientale. La variante c.248G>A è comune nei pazienti provenienti dalla Cina, dove rappresenta il 38% degli alleli.

La mutazione c.247C>T, a sua volta, è stata osservata in pazienti di diversa origine etnica sia in omozigosi che in eterozigosi composta. Questa variante produce un cambiamento aminoacidico che altera la struttura secondaria dell'enzima e ne riduce significativamente l'attività. c.247C>T rappresenta il 32% degli alleli mutanti di origine europea e il 93%-100% negli ebrei Ashkenazi.

La variante c.1039C>T produce un codone di stop precoce che dà luogo a una proteina tronca non funzionale. Questa mutazione rappresenta il 22% degli alleli mutanti nella popolazione caucasica.

Bibliografia

[Bali DS, El-Gharbawy A, Austin S, et al.](#). Glycogen Storage Disease Type I. 2006 Apr 19 [updated 2021 Oct 14]. 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.

[Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, et al.](#). Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. Genet Med. 2014 Nov;16(11):e1.

[Niba ETE, Wijaya YOS, Awano H, et al.](#). DBS Screening for Glycogen Storage Disease Type 1a: Detection of c.648G>T Mutation in G6PC by Combination of Modified Competitive Oligonucleotide Priming-PCR and Melting Curve Analysis. Int J Neonatal Screen. 2021 Nov 16;7(4):79.

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

