



MALATTIE MONOGENICHE
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Omocistinuria classica dovuta a carenza di CBS

Omocistinuria classica dovuta a carenza di CBS

L'omocistinuria, dovuta alla carenza dell'enzima cistationina beta-sintasi o CBS, è l'errore più comune del metabolismo degli aminoacidi solforati. Una ridotta attività della CBS porta a un aumento dell'omocisteina, che influisce sulla crescita e sullo sviluppo e aumenta la suscettibilità all'aterosclerosi e ad altre patologie.

Il risultato è

Variante assente

L'omocisteina è un aminoacido intermedio formato dalla conversione della metionina in cisteina. Alterazioni nei geni coinvolti nel suo metabolismo possono portare all'accumulo di omocisteina, che è dannosa per l'organismo. L'omocistinuria classica dovuta a deficit di CBS è il disturbo congenito più comune del metabolismo della metionina e colpisce il gene CBS che codifica per l'enzima cistationina beta-sintasi. Le alterazioni della CBS possono portare a un aumento della concentrazione di omocisteina nei fluidi corporei, noto come omocistinuria o iperomocisteinemia, che può innescare una serie di complicazioni vascolari e neurologiche che vanno da lievi a gravi a seconda dell'entità dell'attività dell'enzima.

La prevalenza mondiale dell'omocistinuria è stimata tra 1 caso ogni 200.000 abitanti e 1 caso ogni 350.000 abitanti. Tuttavia, è più comune nel Nuovo Galles del Sud, Australia (1/60.000), Irlanda (1/65.000), Germania (1/17.800) e Qatar (1/1.800).



Sintomi

I bambini affetti da omocistinuria sono normali alla nascita e i sintomi, che compaiono durante l'infanzia, sono aspecifici e comprendono ritardi nella crescita e nello sviluppo. La diagnosi viene solitamente effettuata dopo il terzo anno di vita, quando si verifica una sublussazione o uno spostamento bilaterale del cristallino. I sintomi successivi includono astigmatismo, glaucoma, stafiloma, cataratta, distacco della retina e atrofia ottica. Il ritardo mentale progressivo è comune, anche se sono stati segnalati casi con intelligenza normale.

Circa il 50% dei pazienti presenta anomalie scheletriche che ricordano la sindrome di Marfan (altezza e magrezza, con arti allungati) e altre caratteristiche come dita lunghe e curve, scoliosi e lassità articolare. Gli episodi tromboembolici sono comuni.

Gestione della malattia

La metà dei pazienti di solito risponde al trattamento con alte dosi di piridossina (vitamina B6) e presenta sintomi più lievi rispetto a quelli che non rispondono al trattamento. La risposta dipende dall'effetto della mutazione sull'attività dell'enzima CBS o cistationina beta-sintasi.

Nei soggetti affetti da omocistinuria che non rispondono alla vitamina B6, si raccomanda la restrizione dell'assunzione di metionina con la dieta e la somministrazione di cisteina. In alcuni casi, l'aggiunta di betaina rende superflua una dieta restrittiva. Questo trattamento consente di ottenere un miglioramento clinico (evitare gli episodi vascolari) nei pazienti insensibili alla vitamina B6.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP
rs778220779

GEN O REGIONE
CBS

GENOTIPO
AA

SNP
rs771298943

GEN O REGIONE
CBS

GENOTIPO
CC

SNP
rs148865119

GEN O REGIONE

CBS

GENOTIPO

GG

SNP

rs28934891

GEN O REGIONE

CBS

GENOTIPO

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'omocistinuria dovuta a carenza di CBS segue un modello di ereditarietà autosomica recessiva. La presenza di varianti patogene nel gene CBS, in omozigosi o in eterozigosi composta, può produrre sintomi da lievi a gravi, a seconda di come le varianti influenzano l'attività dell'enzima.

La variante c.919G>A (p.Gly307Ser) del gene CBS è una delle varianti patogene più conosciute che è stata frequentemente identificata in individui con omocistinuria, sia in omozigosi che in eterozigosi composta. Si tratta di una mutazione di origine celtica che rappresenta il 71% degli alleli associati alla malattia in Irlanda, il 21% nel Regno Unito e l'8% negli Stati Uniti. La mutazione c.919G>A produce una riduzione significativa dell'attività dell'enzima CBS ed è più comune nei pazienti che non rispondono al trattamento con piridossina.

La variante c.833T>C (p.Ile278Thr) è la più comune nel Regno Unito e negli Stati Uniti, con una frequenza allelica rispettivamente del 29% e del 18%. In alcuni Paesi, come la Danimarca e i Paesi Bassi, è la principale variante patogena associata alla malattia. c.833T>C riduce leggermente l'attività della CBS e i pazienti di solito rispondono al trattamento con vitamina B6. Gli individui omozigoti per c.833T>C sono generalmente asintomatici se hanno una buona dieta e tendono a essere diagnosticati in età adulta. Gli eterozigoti composti presentano fenotipi variabili, da lievi a gravi. Un'altra variante associata alla risposta al trattamento con piridossina è la c.341C>T (p.Ala114Val).

La variante patogena c.1058C>T (p.Thr353Met) è stata osservata sia in pazienti omozigoti che eterozigoti composti. La variazione aminoacidica che si verifica causa una significativa riduzione dell'attività della CBS.

Bibliografia

[Gaustadnes M, Rüdiger N, Rasmussen K, Ingerslev J](#). Familial thrombophilia associated with homozygosity for the cystathionine beta-synthase 833T-->C mutation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 May;20(5):1392-5.

[Gerrard A, Dawson C](#). Homocystinuria diagnosis and management: it is not all classical. *J Clin Pathol*. 2022 Sep 19;jclinpath-2021-208029.

[Kasak L, Bakolitsa C, Hu Z, et al](#). Assessing computational predictions of the phenotypic effect of cystathionine-beta-synthase variants. *Hum Mutat*. 2019 Sep;40(9):1530-1545.

[Kožích V, Sokolová J, Morris AAM, et al](#). Cystathionine β-synthase deficiency in the E-HOD registry-part I: pyridoxine responsiveness as a determinant of biochemical and clinical phenotype at diagnosis. *J Inherit Metab Dis*. 2021 May;44(3):677-692.

[Mayfield JA, Davies MW, Dimster-Denk D, et al](#). Surrogate genetics and metabolic profiling for characterization of human disease alleles. *Genetics*. 2012 Apr;190(4):1309-23.

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

