



MALATTIE MONOGENICHE
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Omocistinuria da deficit di MTHFR

Omocistinuria da deficit di MTHFR

L'MTHFR è un enzima rilevante per l'elaborazione degli aminoacidi ed è coinvolto nella conversione dell'omocisteina in metionina. Una drastica riduzione della funzione MTHFR può scatenare l'omocistinuria.

Il risultato è

Variante assente

L'omocistinuria è una patologia ereditaria che colpisce il metabolismo dell'omocisteina, un aminoacido essenziale per la crescita di cellule e tessuti. Questo difetto del metabolismo è dovuto principalmente alla carenza dell'enzima cistationina beta sintasi o CBS, nota come omocistinuria classica, ma esistono altri tipi di omocistinuria, come quella causata dalla carenza di MTHFR, MTR, MTRR e MMADHC, e altri difetti associati come l'acidemia metilmalonica di tipo cblC, cblD e cblD.

L'omocistinuria può verificarsi quando l'organismo non produce una quantità sufficiente dell'enzima MTHFR o l'enzima prodotto non è funzionale. La funzione principale dell'enzima MTHFR è quella di catalizzare la conversione dell'omocisteina in metionina, due importanti aminoacidi. Pertanto, quando si verifica la carenza di MTHFR, si verifica un aumento dei livelli di omocisteina e una diminuzione dei livelli di metionina nel sangue e nelle urine, che determina lo sviluppo del quadro clinico caratteristico della malattia.

L'omocistinuria colpisce almeno 1 persona su 200.000-335.000 in tutto il mondo.





Sintomi

L'omocistinuria da carenza di MTHFR è un disturbo multisistemico che colpisce il tessuto connettivo, la muscolatura, il sistema nervoso centrale e il sistema cardiovascolare. I sintomi possono comparire nel primo anno di vita (apnea, microcefalia e crisi epilettiche) o in età adulta, dove si manifestano soprattutto disturbi cognitivi, psichiatrici e ictus. In genere, più precoce è l'insorgenza dei sintomi, maggiore è la gravità. Alcuni pazienti adulti possono essere asintomatici.

Livelli elevati di omocisteina plasmatica possono essere dovuti anche ad altre cause, come carenze nutrizionali di cofattori vitaminici, alcuni farmaci o la presenza di altre patologie. Altri fattori associati all'aumento dell'omocisteina sono l'età, il sesso maschile, il fumo, il consumo di caffè, l'ipertensione arteriosa, un profilo lipidico sfavorevole, la creatinina elevata e un'alimentazione scorretta.

Gestione della malattia

Il trattamento con una dieta speciale e farmaci può prevenire lo sviluppo delle complicazioni sopra menzionate, ma deve essere iniziato precocemente per essere veramente efficace. È quindi di fondamentale importanza studiare e comprendere la predisposizione a sviluppare la malattia.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs200137991

GEN O REGIONE

MTHFR

GENOTIPO
CC

SNP
rs121434297

GEN O REGIONE
MTHFR

GENOTIPO
AA

SNP
rs121434295

GEN O REGIONE
MTHFR

GENOTIPO
CC

SNP
rs121434296

GEN O REGIONE
MTHFR

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®).

Le varianti del gene MTHFR che alterano l'attività dell'enzima o riducono la quantità di enzima prodotto possono portare allo sviluppo di patologie. Sono state descritte più di 100 varianti patogene nel gene MTHFR, con una frequenza molto bassa nella popolazione generale, che possono causare una grave carenza di MTHFR. Tuttavia, non tutte le varianti hanno lo stesso effetto sull'enzima e la gravità della malattia e l'età di insorgenza sembrano dipendere dal livello di attività enzimatica residua.

Il deficit di metilentetraidrofolato riduttasi è un disturbo autosomico recessivo, cioè si verifica quando sono presenti due copie della stessa variante (omozigosi). In alcuni casi la malattia può svilupparsi quando una persona è portatrice di una copia di due diverse varianti patogene nel gene MTHFR (eterozigosi composta).

La variante rs121434295 (nota come c.470G>A, c.482G>A e p.Arg157Gln) determina la sostituzione di un'arginina con una glutammina al codone 157 della proteina, un sito altamente conservato nel dominio catalitico della proteina. Un'altra variante che interessa il dominio catalitico della proteina è c.1004G>A (rs543016186, p.Arg335His).

La c.1129C>T (rs121434296, p.Arg377Cys) è una mutazione nonsense nel gene MTHFR che è stata osservata in omozigosi e in eterozigosi composta con la c.968T>C (rs121434297, p.Leu323Pro; discussa anche qui). La variante c.1262G>C (rs200137991, p.Trp421Ser) interessa il dominio regolatore dell'enzima MTHFR e in omozigosi può ridurne l'attività al di sotto del 50%, riducendo i livelli di proteina.

Bibliografia

[Burda P, Suormala T, Heuberger D, et al.](#) . Functional characterization of missense mutations in severe methylenetetrahydrofolate reductase deficiency using a human expression system. J Inherit Metab Dis. 2017 Mar;40(2):297-306.

[Burda P, Schäfer A, Suormala T, et al.](#) . Insights into severe 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency: molecular genetic and enzymatic characterization of 76 patients. Hum Mutat. 2015 Jun;36(6):611-21.

[Froese DS, Huemer M, Suormala T, et al.](#) . Mutation Update and Review of Severe Methylenetetrahydrofolate Reductase Deficiency. Hum Mutat. 2016 May;37(5):427-38.

[Goyette P, Christensen B, Rosenblatt DS, Rozen R.](#) . Severe and mild mutations in cis for the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene, and description of five novel mutations in MTHFR. Am J Hum Genet. 1996 Dec;59(6):1268-75.

[Strauss KA, Morton DH, Puffenberger EG, et al.](#) . Prevention of brain disease from severe 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. Mol Genet Metab. 2007 Jun;91(2):165-75.

[Wiedemann A, Chery C, Coelho D, et al.](#) . Mutations in MTHFR and POLG impaired activity of the mitochondrial respiratory chain in 46-year-old twins with spastic paraparesis. J Hum Genet. 2020 Jan;65(2):91-98.

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

