



VN



MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Paralisi periodica ipocalcемica

Paralisi periodica ipocalcемica

Si tratta di un disturbo muscolare autosomico dominante in cui gli individui affetti soffrono di episodi di paralisi e debolezza muscolare con ipocalcemia, solitamente scatenati da un esercizio fisico intenso.

Il risultato è

Variante assente

La paralisi periodica ipocaliemica (hypoPPP) è una rara canalopatia muscolare che causa episodi di debolezza e paralisi muscolare associati a una diminuzione dei livelli di potassio nel sangue. È ereditata in modo autosomico dominante. I geni coinvolti nello sviluppo della malattia sono CACNA1S e SCN4A che codificano le subunità dei canali ionici muscolari.

La prevalenza della malattia è stimata tra 1 e 9 casi ogni 100.000. L'esordio della paralisi periodica ipocaliemica può avvenire nell'infanzia o nell'adolescenza, intorno alla seconda decade di vita.

19

K

39.10

Sintomi

La malattia produce attacchi di debolezza o paralisi che variano da paziente a paziente. Alcune persone hanno attacchi quotidiani, mentre altre li hanno una volta all'anno. Gli attacchi di debolezza o paralisi sono caratterizzati da:

- Colpiscono soprattutto spalle e fianchi e, in misura minore, braccia, gambe, muscoli oculari e muscoli coinvolti nella respirazione e nella deglutizione.
- Si verificano quando la persona è sveglia.
- Si manifestano in modo intermittente.
- Si presentano più spesso al risveglio o dopo il sonno o il riposo.
- Raramente durante l'esercizio fisico, ma può essere scatenata a riposo dopo l'esercizio.
- Possono essere scatenate da pasti abbondanti, consumo di carboidrati, sale o alcol.
- Di solito durano da 3 a 24 ore.

Gestione della malattia

Non esiste una cura nota per la paralisi periodica ipokaliemica. Esistono alcune misure che possono aiutare a prevenire gli attacchi. L'assunzione di acetazolamide o diclorfenamide (inibitori dell'anidrasi carbonica) o l'integrazione quotidiana di potassio possono contribuire alla prevenzione. A livello dietetico, si raccomanda una dieta a basso contenuto di carboidrati e ricca di potassio. Anche la fisioterapia può contribuire a ridurre il danno motorio.

All'inizio di un attacco, una leggera attività fisica o l'assunzione di sali di potassio per via orale possono fermare l'attacco. In caso di attacco grave, è necessario un trattamento medico con somministrazione di potassio per via endovenosa.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs121908555

GEN O REGIONE

SCN4A

GENOTIPO

GG

SNP

rs80338792

GEN O REGIONE

SCN4A

GENOTIPO

CC

SNP

rs80338789

GEN O REGIONE

SCN4A

GENOTIPO

CC

SNP

rs797045031

GEN O REGIONE

CACNA1S

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 paralisi periodica ipokaliemica è un disturbo a penetranza variabile, soprattutto nel sesso femminile, che appartiene a un gruppo di malattie muscolari che coinvolgono un'anomala funzione dei canali ionici. Sono stati segnalati anche casi sporadici e mutazioni de novo.

Circa il 70% dei casi è associato a mutazioni nel gene CACNA1S, che codifica per la subunità alfa 1 del canale del calcio, e il 10% dei casi è legato a mutazioni nel gene SCN4A, che codifica per la subunità alfa del canale del sodio.

All'interno del gene CACNA1S, spiccano le seguenti mutazioni che causano l'ipoPP: c.3716G>A (p.Arg1239His), c.3715C>G (p.Arg1239Gly), c.1583G>A (p.Arg528His) e 2691G>T (p.Arg897Ser). Queste modifiche aminoacidiche alterano le proprietà elettrofisiologiche del canale ionico e la sua permeabilità, portando alla depolarizzazione della membrana.

Tra le mutazioni descritte nel gene SCN4A, spiccano la c.3472C>T (p.Pro1158Ser), la c.2006G>A (p.Arg669His), la c.2015G>A (p.Arg672His), la c.3395G>A (p.Arg1132Gln) e la c.664C>T (p.Arg222Trp). Come si può notare, la maggior parte delle varianti che causano la malattia nel gene SCN4A sono caratterizzate dalla sostituzione di un'arginina (caricata positivamente) con altri aminoacidi non caricati. Questa sostituzione altera le proprietà di conduttanza dei canali ionici, causando la fisiopatologia della malattia.

Bibliografia

- [Boerman, R. H., Ophoff, R. A., Links, T. P., et al.](#). Mutation in DHP receptor alpha 1 subunit (CACNL1A3) gene in a Dutch family with hypokalaemic periodic paralysis. *Journal of medical genetics*. 1995 Jan;32(1):44-7.
- [Bulman, D. E., Scoggan, K. A., van Oene, M. D., et al.](#). A novel sodium channel mutation in a family with hypokalemic periodic paralysis. *Neurology*. 1999 Dec 10;53(9):1932-6.
- [Chabrier, S., Monnier, N., Lunardi, J.](#). Early onset of hypokalemic periodic paralysis caused by a novel mutation of the CACNA1S gene. *Journal of medical genetics*. 2008 Oct;45(10):686-8.
- [Elbaz, A., Vale-Santos, J., Jurkat-Rott, K., et al.](#). Hypokalemic periodic paralysis and the dihydropyridine receptor (CACNL1A3): genotype/phenotype correlations for two predominant mutations and evidence for the absence of a founder effect in 16 Caucasian families. *American journal of human genetics*. 1995 Feb;56(2):374-80.
- [Jurkat-Rott, K., Mitrovic, N., Hang, C., et al.](#). Voltage-sensor sodium channel mutations cause hypokalemic periodic paralysis type 2 by enhanced inactivation and reduced current. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000 Aug 15;97(17):9549-54.
- [Jurkat-Rott, K., Lehmann-Horn, F., Elbaz, A., et al.](#). A calcium channel mutation causing hypokalemic periodic paralysis. *Human molecular genetics*. 1994 Aug;3(8):1415-9.
- [Weber, F., Lehmann-Horn, F.](#) Hypokalemic Periodic Paralysis. In M. P. Adam (Eds.) et al., *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle.

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

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



