



MALATTIE MONOGENICHE
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / [Tirosinemia tipo I](#)

Tirosinemia tipo I

Malattia causata da un difetto dell'enzima fumarilacetoacetasi, coinvolto nella degradazione dell'aminoacido tirosina. Questo disturbo metabolico causa l'accumulo di sostanze tossiche che colpiscono il fegato e i reni.

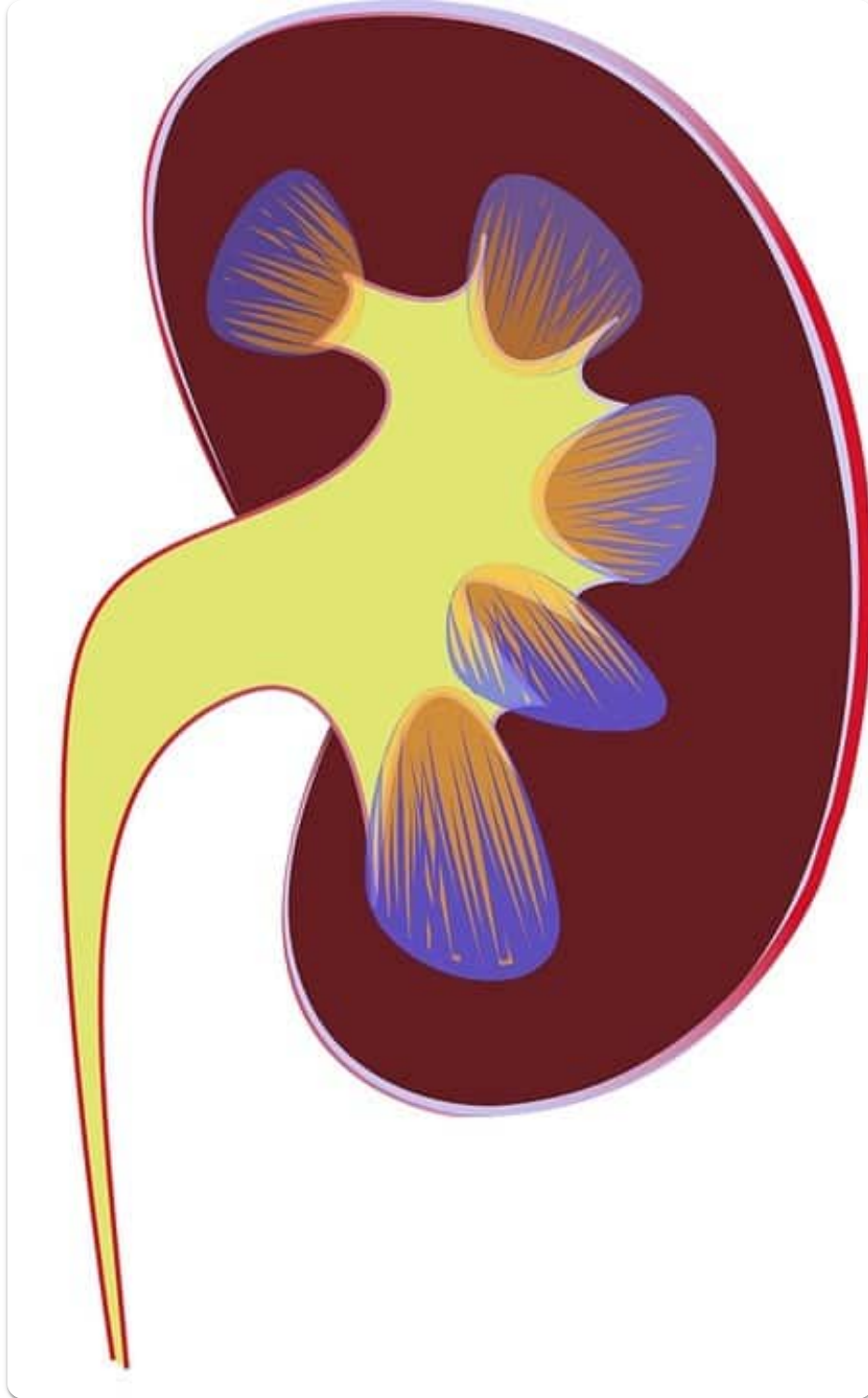
Il risultato è

Variante assente

La tirosinemia di tipo I (HT1) deriva da una carenza dell'enzima fumarilacetoacetato idrolasi (FAH), coinvolto nella scissione dell'aminoacido tirosina. Di conseguenza, si accumulano tirosina e metionina e alcune sostanze tossiche, come il succinilacetone e il succinilacetoacetato, che inibiscono il metabolismo delle porfirine. Il metabolismo delle porfirine coinvolge processi essenziali come la sintesi dell'emoglobina dai globuli rossi.

La prevalenza dell'HT1 è stimata in 1 caso ogni 100.000 abitanti, sebbene sia particolarmente comune nella regione del Quebec in Canada.





Sintomi

La tirosinemia di tipo I non trattata causa sintomi durante il primo anno di vita, i più significativi dei quali sono la disfunzione epatica e la disfunzione tubulare renale associata a ritardo di crescita e rachitismo.

La disfunzione tubulare renale è comune nei pazienti di età inferiore ai 6 mesi. Nefromegalia (ingrossamento dei reni), rachitismo, ritardo nella crescita e cirrosi epatica sono stati osservati più frequentemente nei pazienti di età superiore ai 6 mesi, che possono anche sviluppare carcinoma epatocellulare e sintomi simili alla porfiria.

Gestione della malattia

Il nitisinone (Orfadin®) è un farmaco approvato per il trattamento della tirosinemia di tipo I che blocca la paraidrossifenilpiruvica diossigenasi, il secondo passaggio nella via di degradazione della

tirosina, impedendo l'accumulo di fumarilacetoacetato;È il secondo passo nella via di degradazione della tirosina, impedendo l'accumulo di fumarilacetoacetato e la sua conversione in succinilacetone.

Il trattamento farmacologico con nitisinone deve essere accompagnato da una dieta restrittiva per la fenilalanina e la tirosina per prevenire la formazione di cristalli di tirosina nella cornea. Se la concentrazione di fenilalanina nel sangue diventa troppo bassa (20 mole/L), è necessario aggiungere alla dieta proteine naturali.

Il trapianto di fegato viene eseguito nei bambini che presentano un'insufficienza epatica grave e non rispondono alla terapia con nitisinone o hanno evidenza di carcinoma epatocellulare.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs80338899

GEN O REGIONE

FAH

GENOTIPO

GG

SNP

rs121965075

GEN O REGIONE

FAH

GENOTIPO

GG

SNP

rs80338898

GEN O REGIONE

FAH

GENOTIPO

CC

SNP

rs80338901

GEN O REGIONE

FAH

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 tirosinemia di tipo I è dovuta a mutazioni nel gene FAH ed è ereditata in modo autosomico recessivo. La presenza di varianti patogene omozigoti o eterozigoti composte nel gene FAH può portare all'accumulo di intermedi tossici e all'inibizione della sintesi di porfobilina.

La variante c.554-1G>T (IVS6-1G>T) è una variante comune nei pazienti HT1 in Europa. Rappresenta più del 16% degli alleli associati a questa malattia in tutto il mondo.

Ci sono altre varianti che sono predominanti in alcune popolazioni, come la c.782C>T (p.Pro261Leu) che è tra le più frequenti negli individui di ascendenza ebraica Ashkenazi affetti da HT1. Le mutazioni c.786G>A (p.Trp262Ter) e c.1009G>A (p.Gly337Ser) sono comuni nei pazienti provenienti dai Paesi scandinavi, con la variante c.786G>A che è la variante che causa l'HT1 più abbondante in Finlandia.

La variante c.1062+5G>A (IVS12+5G>A) è una delle più frequenti, con una particolare prevalenza nella popolazione franco-canadese, dove rappresenta il 90% degli alleli mutati in quella popolazione. La mutazione c.1062+5G>A è diffusa anche nel Mediterraneo.

Bibliografia

[Angileri F, Bergeron A, Morrow G, et al.](#) Geographical and Ethnic Distribution of Mutations of the Fumarylacetoacetate Hydrolase Gene in Hereditary Tyrosinemia Type 1. JIMD Rep. 2015;19:43-58.

[Mayorandan S, Meyer U, Gokcay G, et al.](#) Cross-sectional study of 168 patients with hepatorenal tyrosinaemia and implications for clinical practice. Orphanet J Rare Dis. 2014 Aug 1;9:107.

Cross-sectional study.

[Sniderman King L, Trahms C, Scott CR.](#) Tyrosinemia Type I. 2006 Jul 24 [updated 2017 May 25]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

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](#)

[Susceptibilità 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

