



VN



MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

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

Tirosinemia tipo I

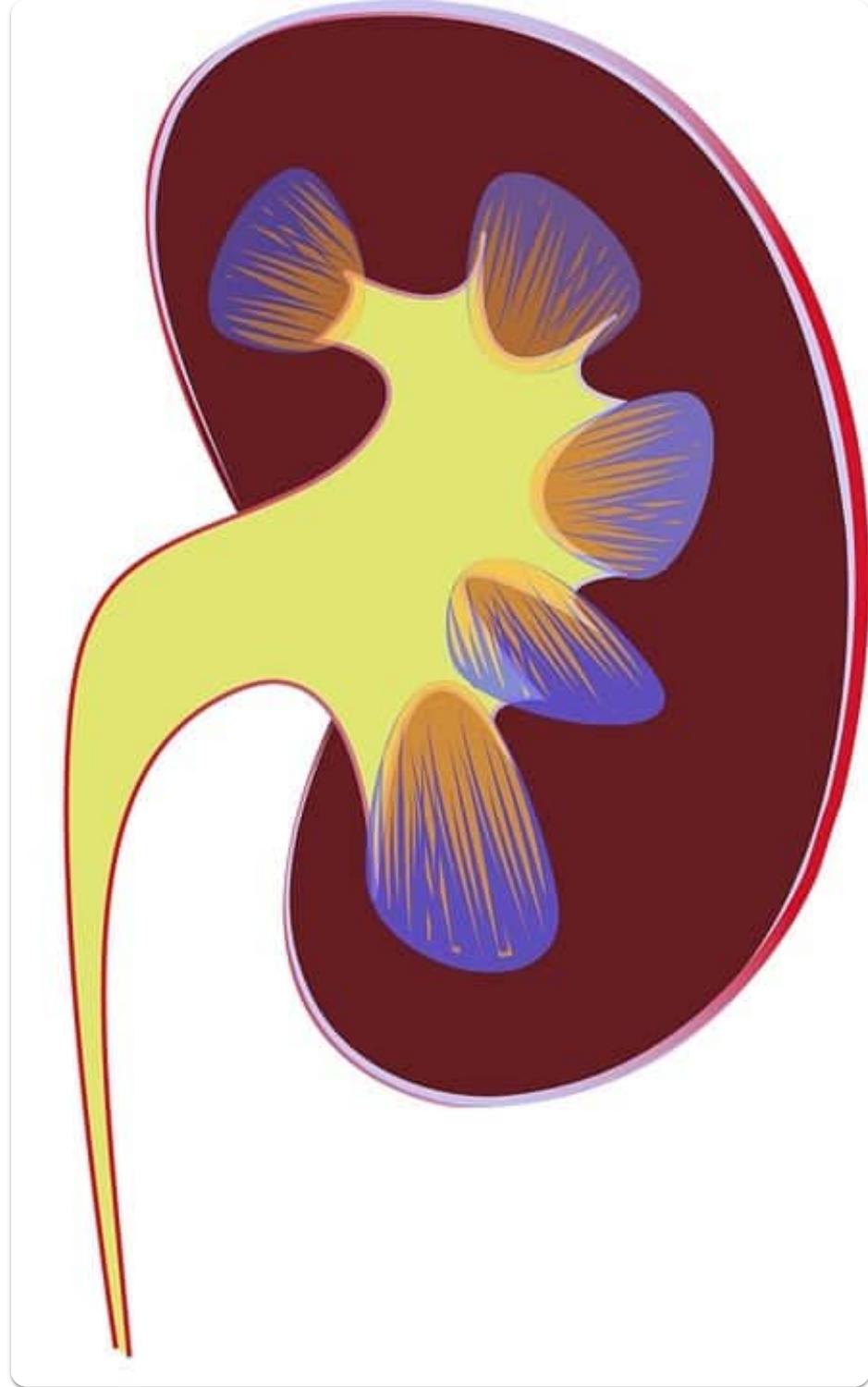
Malattia causata da un difetto dell'enzima fumarilacetatoacetasi, coinvolto nella degradazione dell'aminoacido tirosina. Questo disturbo metabolico causa l'accumulo di sostanze tossiche che colpiscono il fegato e i reni.

Il risultato è

Variante assente

La tirosinemia di tipo I (HT1) deriva da una carenza dell'enzima fumarilacetatoacetato idrolasi (FAH), coinvolto nella scissione dell'aminoacido tirosina. Di conseguenza, si accumulano tirosina e metionina e alcune sostanze tossiche, come il succinilacetone e il succinilacetato, 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 fumarilacetato; È il secondo passo nella via di degradazione della tirosina, impedendo l'accumulo di fumarilacetato 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

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

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

