

# Informazioni sull'ADH1



## Cos'è l'ADH1?

L'**ADH1**, o ipocalcemia autosomica dominante (dall'inglese **A**utosomal **D**ominant **H**ypocalcemia) di tipo **1**, è una forma di ipoparatiroidismo. Si tratta di una **malattia ereditaria che persiste per tutta la vita e che** si può manifestare nei bambini e negli adulti; è rara e colpisce circa 1 persona su 25.000.<sup>1</sup>

### Cos'è una malattia ereditaria?

Una malattia ereditaria si verifica quando una caratteristica o un tratto viene trasmesso da una generazione all'altra, come da un genitore a un figlio.<sup>2-4</sup>

### Quali sono gli altri nomi dell'ADH1?

- Ipocalcemia autosomica dominante (Autosomal Dominant Hypocalcemia, ADH)<sup>4,5</sup>
- Ipoparatiroidismo autosomico dominante<sup>4</sup>
- Ipocalcemia ipercalcicurica familiare<sup>4</sup>
- Ipocalcemia familiare<sup>4</sup>
- Ipoparatiroidismo isolato familiare<sup>5</sup>
- Ipoparatiroidismo idiopatico<sup>6</sup>

### Le persone con ADH1<sup>4</sup>:

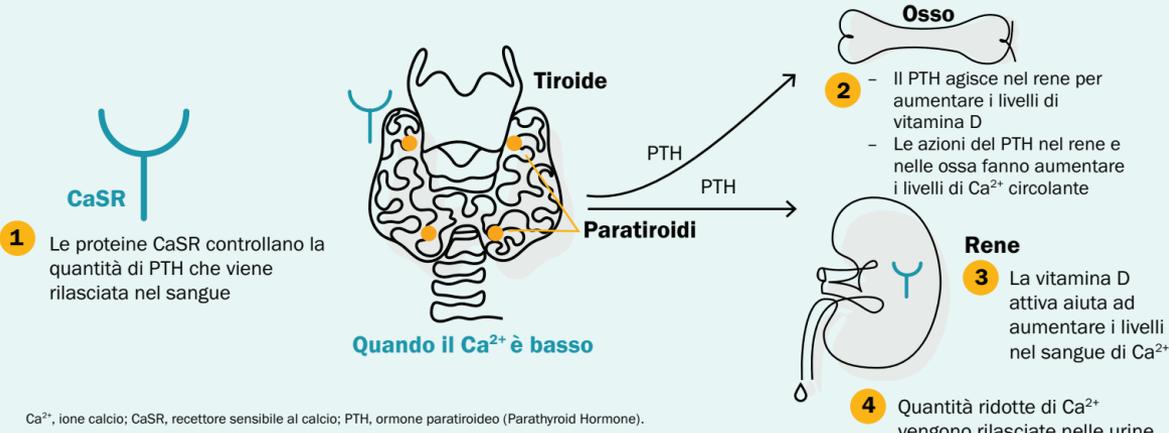
- di solito presentano bassi livelli di calcio nel sangue, fenomeno noto come ipocalcemia
- presentano bassi livelli di un ormone chiamato ormone paratiroideo, che aiuta a controllare la quantità di calcio nel sangue
- possono presentare livelli elevati di calcio nelle urine, fenomeno noto come ipercalcicurìa, che può portare all'accumulo di calcio nei reni o alla formazione di calcoli renali
- possono anche presentare una quantità errata di altri minerali importanti nel corpo, come un eccesso di fosfato o una carenza di magnesio



## Quali sono le cause dell'ADH1?

L'ADH1 è causata da un'alterazione irregolare nel gene del recettore sensibile al calcio (**Calcium-Sensing Receptor, CASR**). Normalmente, le proteine prodotte da questo gene collaborano per rilevare e controllare la quantità di calcio nel sangue. Nei pazienti con ADH1, le proteine prodotte dal gene CASR irregolare sono più sensibili al calcio e non ne controllano adeguatamente i livelli, anche quando i livelli nel sangue sono bassi.<sup>4</sup> Esistono altri geni irregolari che possono causare forme di ipoparatiroidismo simili all'ADH1, ma le alterazioni nel gene CASR sono uno dei più comuni.<sup>7</sup>

### In che modo CaSR è coinvolto nel controllo dei livelli di calcio?

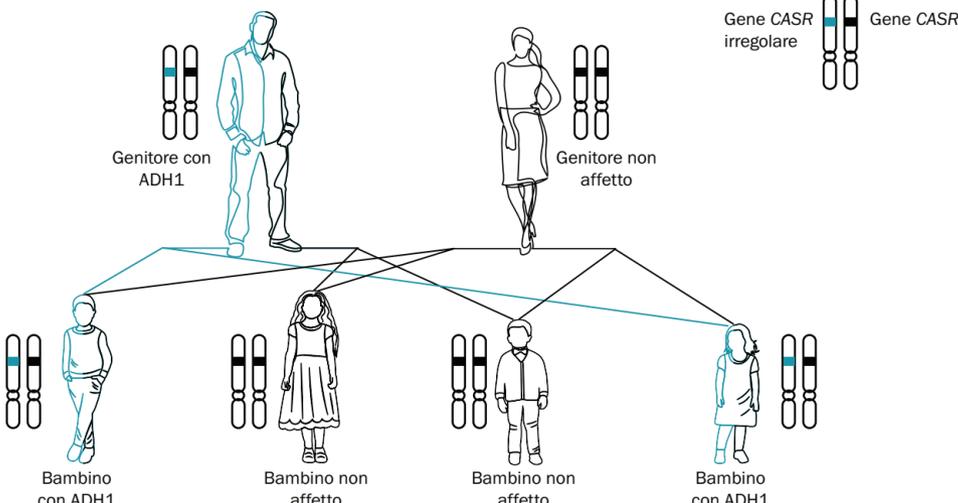


## Chi eredita o trasmette l'ADH1?

L'ADH1 viene ereditata, o trasmessa da una generazione all'altra, in un modello **autosomico dominante**.<sup>4,6</sup> In un modello di ereditarietà autosomica dominante, una copia del gene CASR con una variazione irregolare è sufficiente a causare la malattia.<sup>4</sup> Nella maggior parte dei casi, una persona affetta da ADH1 riceve il gene CASR anomalo da un genitore affetto da ADH1.<sup>4</sup> Ogni figlio di una persona affetta da ADH1 ha una probabilità del 50% di ereditare il gene anomalo dell'ADH1.<sup>2</sup>

- In alcune persone l'ADH1 non ha origine ereditaria, bensì può essere causata da una alterazione spontanea del gene CASR. Pertanto, alcune persone possono sviluppare l'ADH1 anche se non è presente nella loro storia familiare<sup>4</sup>
- Se a una persona viene diagnosticata l'ADH1, anche i genitori devono essere sottoposti al test per il gene CASR irregolare<sup>3</sup>

### Modello di ereditarietà dell'ADH1<sup>2,4</sup>



## Quali sono i sintomi dell'ADH1?

I sintomi dell'ADH1 possono essere **diversi da persona a persona** e possono interessare bambini e adulti in modo differente. I sintomi possono comparire a qualsiasi età e possono cambiare nel tempo.<sup>6,8</sup> Tra i sintomi più comuni dell'ADH1 ci sono delle improvvise e forti contrazioni muscolari, fenomeno noto come **spasmi muscolari**, alle mani e ai piedi.<sup>4,6</sup> Anche sensazioni di **crampi muscolari, pizzicore o formicolio**, la cosiddetta parestesia, nonché spasmi dei nervi e dei muscoli in varie parti del corpo sono comuni.<sup>4,6</sup> Le persone con ADH1 grave possono manifestare brevi periodi di movimenti incontrollati, fenomeno noto come **crisi convulsive**, solitamente nei neonati e nei bambini.<sup>4,6</sup>

### Sintomi più comuni di ADH1

#### Sintomi brevi o improvvisi dell'ADH1<sup>6,9,10</sup>:

- Sintomi che interessano il cervello e i muscoli
  - Crisi convulsive
  - Spasmi muscolari intermittenti, fenomeno noto tetania
  - Parestesia
  - Crampi/spasmi muscolari
  - Dolore alle ossa o alle giunzioni delle ossa, chiamate anche articolazioni
  - Sensazione di stanchezza generalizzata, fenomeno noto come affaticamento
- Sintomi che influenzano i pensieri di una persona
  - Paura o preoccupazione, nota come ansia
  - Problemi di pensiero, memoria o concentrazione, fenomeno noto come annebbiamento cerebrale

#### Sintomi e difficoltà dovuti alla presenza di ADH1 per un lungo periodo<sup>4,6,9,10</sup>:

- Sintomi a carico dei reni
  - Calcoli renali
  - Eccessiva quantità di calcio nei reni
  - Danno ai reni che impedisce di filtrare correttamente il sangue, fenomeno noto come malattia renale cronica
- Sintomi che interessano altre parti del corpo
  - Accumulo di calcio in regioni importanti del cervello
  - Rotture delle ossa, fenomeno noto come fratture ossee
  - Sensazione di tristezza o disperazione e scarso interesse per le attività, fenomeno noto come depressione
  - Battito del cuore troppo rapido o troppo lento, fenomeno noto come aritmia

**Se ritiene che Lei o Suo/a figlio/a possa essere affetto/a da ADH1, parli con il Suo medico dei test genetici.<sup>7</sup>**

La diagnosi precoce è importante per trattare i sintomi causati dall'ADH1.

## Qual è lo scopo della ricerca clinica?

Gli studi clinici o gli studi di ricerca medica esaminano nuovi modi per prevenire, rilevare o trattare le malattie. I trattamenti possono essere nuovi farmaci o nuove combinazioni di farmaci, oppure nuovi modi per utilizzare i trattamenti esistenti. L'obiettivo delle sperimentazioni cliniche è stabilire se un nuovo farmaco o trattamento sia sicuro e funzioni bene.<sup>10</sup> Attualmente sono in corso studi clinici per pazienti con ADH1.

**Bibliografia:** 1. Roszko et al. *J Bone Miner Res.* 2022;37:1926-1935. 2. National Human Genome Research Institute. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Autosomal-Dominant-Disorder>. Aggiornato il 24 luglio 2023. Consultato il 24 luglio 2023. 3. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/ency/article/002049.htm>. Consultato il 24 luglio 2023. 4. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/autosomal-dominant-hypocalcemia>. Consultato il 24 luglio 2023. 5. Cinque et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:3961-3969. 6. Mannstadt et al. *Genetics* presentato a: ENDO 2023; 15-18 giugno 2023; Chicago, IL. 7. Mannstadt et al. *J Bone Miner Res.* 2022; 37: 2615-2629. 8. Rejnmark et al. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2015;30:436-442. 9. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/gene/casr>. Consultato il 24 luglio 2023. 10. Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/research/understanding-clinical-trials/clinical-research-what-is-it.html>. Consultato il 24 luglio 2023.