

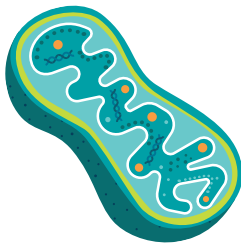
Conoscere il

TK2d

Una malattia mitocondriale autosomica recessiva rara che si manifesta prevalentemente sotto forma di miopatia progressiva²

DEFICIT DI TIMIDINA CHINASI 2

Il deficit di timidina chinasi 2 (TK2d) è una malattia genetica debilitante e potenzialmente letale che provoca grave e progressiva debolezza muscolare.^{1,2,3,4} Molti pazienti perdono la capacità di camminare, mangiare e respirare autonomamente.^{1,2,3,4}



Quali sono le cause del TK2d?

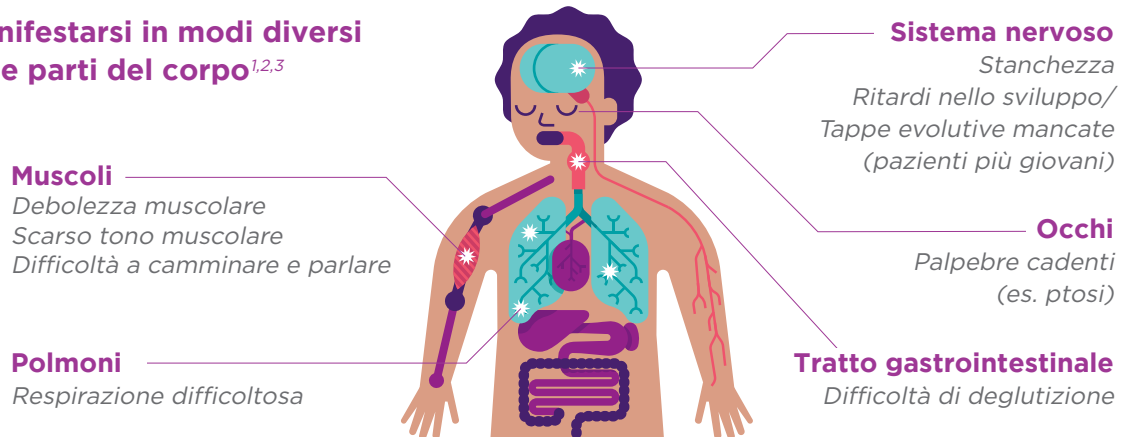
Il TK2d è causato da una mutazione nel gene TK2.^{1,4} Questa mutazione comporta una diminuzione della produzione di DNA mitocondriale.^{1,4} I mitocondri sono responsabili della produzione della gran parte di energia necessaria per le funzioni cellulari. La presenza di errori nel DNA mitocondriale può comportare una produzione insufficiente di energia e, di conseguenza, compromettere le funzioni di muscoli e organi.^{4,5,6}

Quante persone soffrono di TK2d?

Una persona su 5.000 presenta una qualche forma di malattia mitocondriale genetica.⁷ La prevalenza del TK2d stesso è ancora oggetto di ricerca.

SINTOMI IN PROGRESSIVO PEGGIORAMENTO

Il TK2d può manifestarsi in modi diversi e colpire diverse parti del corpo^{1,2,3}



INTERESSA TUTTE LE ETÀ: i sintomi possono progredire lentamente o rapidamente^{1,2}

ESORDIO PRECOCE: SPESSO PIÙ GRAVE

ESORDIO TARDIVO: SPESSO MENO GRAVE



**Normale
evoluzione**



**Esordio in età
neonatale/
nell'infanzia**



**Esordio in età
adolescenziale**



**Esordio
in età
adulta**

GESTIONE DEL TK2D OGGI: al momento non sono disponibili terapie approvate dalle autorità sanitarie⁸

I pazienti necessitano di ausili e terapie mediche^{1,3,8}

- Ventilazione meccanica
- Sondini per l'alimentazione
- Sedie a rotelle
- Fisioterapia respiratoria
- Fisioterapia

I pazienti possono assumere nutraceutici ("mito-cocktail") per gestire i sintomi della malattia.⁸



L'obiettivo è garantire la più alta qualità della vita possibile



I pazienti si affidano alle terapie di supporto a cura di un'équipe multidisciplinare⁷

- Neurologi
- Pneumologi
- Endocrinologi
- Gastroenterologi
- Fisioterapisti
- Logopedisti
- Genetisti clinici
- Consulenti genetici



I test genetici rappresentano il percorso più diretto per accertare la diagnosi di TK2d

Una diagnosi precoce e accurata consente di identificare prontamente i pazienti che in tal modo possono ricevere più rapidamente terapie di supporto e partecipare a studi clinici.^{1,2,3}

Dal momento che il TK2d può manifestarsi con una sintomatologia simile a quella di altre malattie (ad es., distrofia muscolare, malattia di Pompe, SMA, sindrome da deplezione del mtDNA e altre), sono necessari test genetici per accertare la diagnosi.¹

Il nostro impegno

In UCB, siamo orgogliosi di collaborare costantemente con medici e comunità di pazienti.

Insieme possiamo ridare speranza e offrire supporto ai pazienti colpiti da malattie rare nonché alle loro famiglie.



¹ Garone C, Taylor RW, Nascimento A, et al. Retrospective natural history of thymidine kinase 2 deficiency. *J Med Genet.* 2018;55(8):515-21. ² Wang J, Kim E, Dai H, et al. Clinical and molecular spectrum of thymidine kinase 2-related mtDNA maintenance defect. *Mol Genet Metab.* 2018;124:124-30. ³ Domínguez-González C, Hernández-Lain A, Rivas E, et al. Late-onset thymidine kinase 2 deficiency: a review of 18 cases. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):100. ⁴ National Institute of Health. TK2-related mitochondrial DNA depletion syndrome, myopathic form. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/tk2-related-mitochondrial-dna-depletion-syndrome-myopathic-form/#genes>. Ultimo accesso: gennaio 2023. ⁵ United Mitochondrial Disease Foundation. Understanding & Navigating Mitochondrial Disease. <https://www.umdf.org/what-is-mitochondrial-disease-2/>. Ultimo accesso: gennaio 2023. ⁶ Hirano M, Marti R, Ferreira-Barros C, et al. Defects of intergenomic communication: autosomal disorders that cause multiple deletions and depletion of mitochondrial DNA. *Semin Cell Dev Biol.* 2001;12:417-27. ⁷ Parikh S, Goldstein A, Karaa A, et al. Patient care standards for primary mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. *Genet Med.* 2017;19(12):10.1038/gim.2017.107. ⁸ El-Hattab AW and Scaglia F. Mitochondrial DNA depletion syndromes: review and updates of genetic basis, manifestations, and therapeutic options. *Neurotherapeutics.* 2013;10:186-98.