



VN



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Alfa-distroglicanopatia muscolare congenita e sindrome di Walker-Warburg

# Alfa-distroglicanopatia muscolare congenita e sindrome di Walker-Warburg

Le sistroglicanopatie sono un gruppo di disturbi clinicamente eterogenei associati a disturbi del sistema nervoso centrale e, meno frequentemente, a patologie oculari. Sono causate da 8 geni che codificano per enzimi glicosiltransferasi o altre proteine accessorie.

Il risultato è

Variante assente

Le distrofie muscolari congenite sono un gruppo eterogeneo di malattie muscolari ereditarie o miopatie che colpiscono lo sviluppo e la funzione del muscolo scheletrico fin dalla nascita o dalla prima infanzia. In generale, queste malattie sono causate da mutazioni nei geni che codificano proteine importanti per la struttura e la funzione muscolare.

Il meccanismo patogenetico di base è comune ed è legato a una glicosilazione anomala degli alfa-distroglicani. Gli alfa-distroglicani fanno parte delle giunzioni tra le cellule muscolari (chiamate fibre muscolari) e la matrice extracellulare (il tessuto tra le fibre muscolari). Quando la glicosilazione (aggiunta di zuccheri) durante la formazione degli alfa-distroglicani è carente, il legame tra le fibre muscolari e la matrice circostante si perde e la fibra muscolare degenera, portando a un processo infiammatorio e allo sviluppo di una miopatia. Questo gruppo di malattie, che colpiscono la produzione di distroglicani, sono note anche come distroglicanopatie.



## Sintomi

La sindrome di Walker-Warburg (WWS) è la manifestazione classica più grave della distroglicanopatia, ma i pazienti con mutazioni meno deleterie possono avere forme meno gravi.

La sindrome di Walker-Warburg (WWS) è la forma più grave della distroglicanopatia, ma i pazienti con mutazioni meno deleterie possono avere forme meno gravi.

La sindrome di Walker-Warburg (WWS) è la forma più grave della distroglicanopatia, ma i pazienti con mutazioni meno deleterie possono avere forme meno gravi.

Nella WWS, i sintomi sono presenti alla nascita e comprendono ipotonìa, debolezza muscolare, ritardo nello sviluppo, ritardo mentale e talvolta convulsioni. Possono essere presenti anomalie oculari e gravi anomalie cerebrali come lissencefalia, idrocefalo, ipoplasia cerebellare e deficit di mielinizzazione della sostanza bianca. I pazienti di solito non sopravvivono oltre i 3 anni di età.

## Gestione della malattia

Il trattamento dei pazienti con WWS si concentra sulla riduzione dei sintomi. Se si verificano crisi epilettiche, si utilizzano anticonvulsivanti. In alcuni casi si ricorre alla neurochirurgia. Deve essere valutato il coinvolgimento degli occhi. Occasionalmente può essere necessaria un'alimentazione nasogastrica o gavage supplementare.

## Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs104894682

GEN O REGIONE

**FKRP**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs200198778**

GEN O REGIONE

**POMT2**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs119462982**

GEN O REGIONE

**POMT1**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs200056620**

GEN O REGIONE

**POMT1**

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®).

Anche dal punto di vista genetico le distroglicanopatie sono molto eterogenee; i geni coinvolti sono POMT1, POMT2, POMGNT1, FKTN, FKRP e LARGE. Queste miopatie seguono generalmente una modalità di ereditarietà autosomica recessiva e le varianti patogene possono presentarsi sia in omozigosi che in eterozigosi composta.

I geni POMT1 e POMT2 sono coinvolti nelle prime fasi del processo di glicosilazione dell'α-distroglicano, mentre il gene POMGNT1 è coinvolto nella fase successiva. Il gene FKTN (precedentemente noto come FCMD) codifica per la fukutina, una proteina particolarmente abbondante nei muscoli e nel cervello che è coinvolta nella glicosilazione degli α-distroglicani nell'apparato di Golgi.

Sono state identificate circa 76 mutazioni in POMT1 che possono causare vari fenotipi di distroglicanopatie, tra cui la WWS e più di 15 geni che possono essere alterati nella WWS. Le mutazioni in POMT1 rappresentano tra il 6,7% e il 45,8% dei casi di WWS a seconda della popolazione.

In questa sede vengono studiate alcune delle varianti patogenetiche correlate alla WWS che sono più frequenti nelle persone con distrofie muscolari congenite. Tuttavia, va notato che ce ne sono molte altre, per cui, in presenza di sintomi, si raccomanda di eseguire uno studio completo mediante sequenziamento o altre tecniche molecolari che consentano un'analisi approfondita dei geni correlati.

Beltran-Valero de Bernabé D, Voit T, Longman C, et al. Mutations in the FKRP gene can cause muscle-eye-brain disease and Walker-Warburg syndrome. J Med Genet. 2004 May;41(5):e61.

Hu P, Yuan L, Deng H. Molecular genetics of the POMT1-related muscular dystrophy-dystroglycanopathies. Mutat Res Rev Mutat Res. 2018 Oct-Dec;778:45-50.

Mercuri E, Messina S, Bruno C, et al. Congenital muscular dystrophies with defective glycosylation of dystroglycan: a population study. Neurology. 2009 May 26;72(21):1802-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000346518.68110.60. Epub 2009 Mar 18. Erratum in: Neurology. 2019 Aug 20;93(8):371.

Erratum in: Neurology. 2019 Aug 20;93(8):371.

Østergaard ST, Johnson K, Stojkovic T, et al. Limb girdle muscular dystrophy due to mutations in POMT2. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018 May;89(5):506-512.

Wallace SE, Conta JH, Winder TL, et al. A novel missense mutation in POMT1 modulates the severe congenital muscular dystrophy phenotype associated with POMT1 nonsense mutations. Neuromuscul Disord. 2014 Apr;24(4):312-20.

## 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

## 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

