



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Ceroide-Lipofuscinosi neuronale di tipo 1 (associata a PPT1)

# Ceroide-Lipofuscinosi neuronale di tipo 1 (associata a PPT1)

Le lipofuscinosi ceroidi neuronali sono un gruppo di patologie neurodegenerative che causano una progressiva compromissione intellettiva e motoria. Nella lipofuscinosi ceroide di tipo 1 è affetto il gene PPT1, che produce un enzima lisosomiale responsabile della degradazione di alcune proteine.

Il risultato è

Variante assente

Le lipofuscinosi ceroidi neuronali (NCL) o malattia di Batten sono un gruppo di disordini ereditari neurodegenerativi ad accumulo liscio, caratterizzati da progressiva compromissione intellettiva e motoria, convulsioni e morte prematura. La perdita della vista è una caratteristica della maggior parte delle forme. I fenotipi clinici sono tradizionalmente caratterizzati in base all'età di insorgenza e all'ordine di comparsa delle caratteristiche cliniche nell'epilessia infantile, tardo-infantile, giovanile e adulta.

I fenotipi clinici sono tradizionalmente caratterizzati in base all'età di insorgenza e all'ordine di comparsa.

Sono note varianti patogene in tredici geni (PPT1, TPP1, CLN3, CLN5, CLN6, MFSD8, CLN8, CTSD, DNAJC5, CTSF, ATP13A2, GRN, KCTD7) che causano la NCL. La diagnosi di NCL si basa sul dosaggio dell'attività enzimatica e sui test genetici molecolari. In casi insoliti, la diagnosi si basa sulla microscopia elettronica di tessuti biopsiati. La strategia diagnostica dipende dall'età di insorgenza.

I NCL hanno i tassi di incidenza più alti nel Nord Europa e negli Stati Uniti, con 1 caso ogni 12.500 abitanti.



## Sintomi

La maggior parte dei pazienti con NCL (eccetto quelli associati al gene CTSD) ha uno sviluppo psicomotorio normale prima della comparsa dei primi sintomi. Le NCL compaiono di solito nell'infanzia e i pazienti hanno un'aspettativa di vita breve, sebbene esistano anche casi di insorgenza tardiva, dopo i 60 anni, con una sintomatologia più lieve e una prognosi migliore.

Nelle NCL sono presenti almeno due dei seguenti sintomi: demenza, epilessia, deficit motorio e perdita della vista. Le altre manifestazioni e la tempistica dipendono dalle mutazioni del paziente in uno dei 13 geni correlati.

Nella forma classica infantile o associata a PPT1, i sintomi compaiono prima dell'età di un anno e progrediscono rapidamente. Le capacità di sviluppo non vengono acquisite o vengono perse gradualmente. In alcuni casi, la malattia compare intorno ai 5 o 6 anni di età e ha una progressione più lenta.

## Gestione della malattia

I trattamenti disponibili si concentrano sull'alleviamento dei sintomi. I farmaci anticonvulsivi sono utilizzati per prevenire o trattare le crisi. Anche i disturbi psichiatrici e motori associati possono essere controllati quando si verificano.

Negli ultimi anni sono stati compiuti progressi significativi verso potenziali trattamenti per le NCL, come la terapia genica e la terapia enzimatica sostitutiva. Nonostante questi sforzi, nel 2017 è stato approvato solo un farmaco specifico per NCL2, chiamato Cerliponase alfa (Brineura; Biomarin Pharmaceutical, USA).

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

rs137852696

GEN O REGIONE

**PPT1**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs137852699**

GEN O REGIONE

**PPT1**

GENOTIPO

**AA**

SNP

**rs148412181**

GEN O REGIONE

**PPT1**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs137852700**

GEN O REGIONE

**PPT1**

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 NCL associata a PPT1 o lipofuscinosi ceroidea di tipo 1 è una malattia da accumulo lisosomiale autosomica recessiva caratterizzata dall'accumulo ubiquitario di materiale di lipopigmentazione ceroide-lipofuscina. È causata dalla presenza di varianti patogene nel gene PPT1 che codifica per la palmitoil proteina tioesterasi 1, un enzima lisosomiale.

La variante c.451C>T (p.Arg151Ter) è, nel complesso, la variante più frequente nel gene PPT1 e produce una proteina tronca a funzione. È stata osservata sia allo stato omozigote, in pazienti con sintomi gravi, sia allo stato eterozigote composto.

La sostituzione c.223A>C (p.Thr75Pro) nel gene PPT1 è una variante patogena relativamente comune che è stata rilevata in più individui con lipofuscinosi neuronale ceroide giovanile in eterozigosi composta con una seconda mutazione. Questa variante rappresenta il 13% degli alleli rilevati negli Stati Uniti e in Canada ed è associata a un esordio tardivo della malattia.

La variante c.364A>T (p.Arg122Trp) nel gene PPT1 è la variante predominante nei pazienti della popolazione finlandese ed è stata osservata anche in altre popolazioni. Questa variante altera un residuo altamente conservato e gli studi funzionali indicano che influenza significativamente sull'attività dell'enzima.

## Bibliografia

[Bugiani M, Boor J, Powers JM, et al.](#) Leukoencephalopathy with vanishing white matter: a review. J Neuropathol Exp Neurol. 2010 Oct;69(10):987-96.

[Das AK, Becerra CH, Yi W, et al.](#) Molecular genetics of palmitoyl-protein thioesterase deficiency in the U.S. *J Clin Invest.* 1998 Jul 15;102(2):361-70.

[Kousi M, Lehesjoki AE, Mole SE.](#) Update of the mutation spectrum and clinical correlations of over 360 mutations in eight genes that underlie the neuronal ceroid lipofuscinoses. *Hum Mutat.* 2012 Jan;33(1):42-63.

[Mole SE, Anderson G, Band HA, et al.](#) Clinical challenges and future therapeutic approaches for neuronal ceroid lipofuscinoses. *Lancet Neurol.* 2019 Jan;18(1):107-116.

#### 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

## 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

