



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Condrodisplasia Puntata Rizomelica Tipo 1

# Condrodisplasia Puntata Rizomelica Tipo 1

La condrodisplasia rizomelica di tipo 1 appartiene a un gruppo eterogeneo di malattie rare che hanno come caratteristica comune la formazione di calcificazioni intorno alle articolazioni quasi dalla nascita.

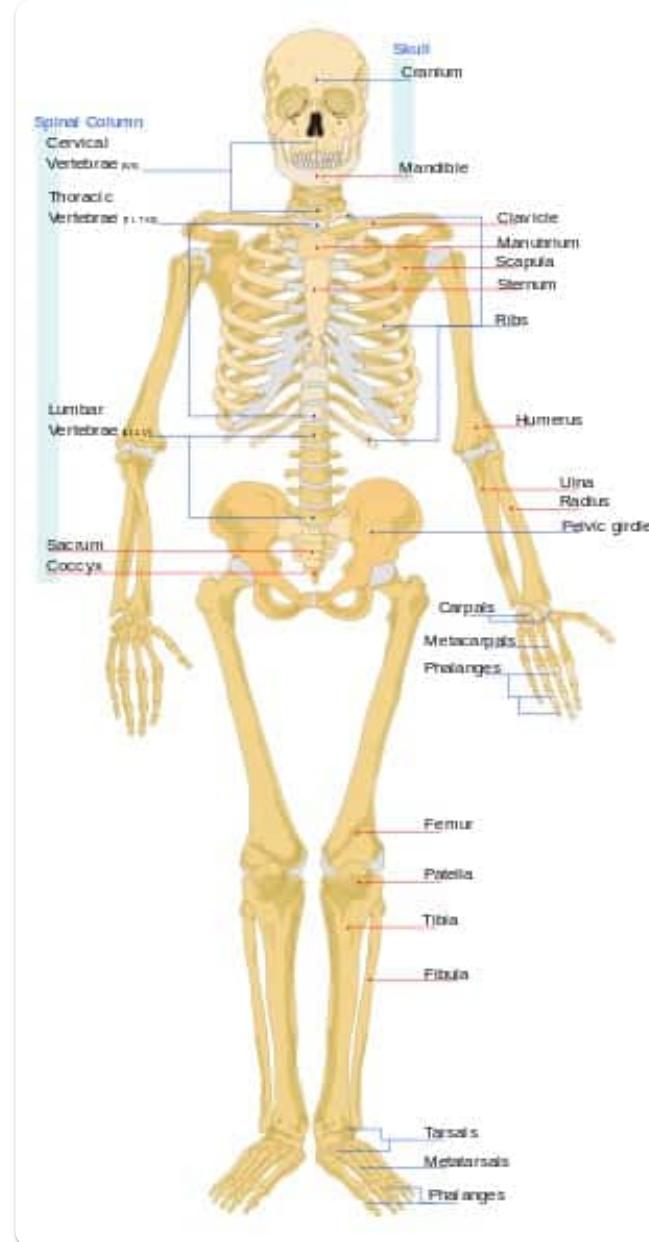
Il risultato è

Variante assente

La condrodisplasia punctata rizomelica o RCDP comprende un gruppo di patologie caratterizzate da accorciamento delle ossa lunghe, cataratta, calcificazioni periarticolari, contratture articolari multiple e ritardo psicomotorio.

La condrodisplasia punctata rizomelica di tipo 1 (RCDP1), che è la RCDP più comune e rappresenta il 90% dei pazienti, segue una modalità di ereditarietà autosomica recessiva ed è causata da varianti patogene nel gene PEX7. Questo gene è essenziale nel metabolismo perossisomiale, per cui alcune varianti di PEX7 possono alterare il trasporto di alcuni enzimi nel perossisoma e influenzare la sintesi dei plasmalogeni, un tipo di fosfolipidi che costituiscono la membrana cellulare.

La prevalenza della RCDP1 è stimata in 1 individuo su 100.000.



## Sintomi

Nella forma classica di RCDP1, i primi sintomi si manifestano alla nascita o nei primi mesi di vita. Si tratta di una malattia grave in cui il tasso di sopravvivenza dopo 10 anni è basso.

I sintomi includono:

- Accorciamento prossimale (rizomelia) dell'omero e, in misura minore, del femore.
- calcificazioni puntiformi nella cartilagine (condrodisplasia puntiforme)
- fenditure coronali dei corpi vertebrali
- riduzione del peso, della lunghezza e della circonferenza cranica alla nascita
- crisi epilettiche
- Grave deficit intellettivo
- Crescita stentata
- Cataratta

Sono stati segnalati casi con una sintomatologia meno grave, simile a quella osservata nei pazienti con la malattia di Refsum, come retinite pigmentosa, polineuropatia sensitivo-motoria e ittiosi.

## Gestione della malattia

Il trattamento dei pazienti con RCDP1 si concentra sull'alleviamento dei sintomi e sul miglioramento della qualità di vita. La fisioterapia viene utilizzata per migliorare le contratture e le procedure ortopediche. Restrizione dietetica dell'acido fitanico per prevenirne l'accumulo. Interventi chirurgici per ripristinare una parte della vista e trattamento farmacologico con anticonvulsivanti per le crisi epilettiche.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs148591292**

GEN O REGIONE

**PEX7**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs121909152**

GEN O REGIONE

**PEX7**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs1805137**

GEN O REGIONE

**PEX7**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs121909154**

GEN O REGIONE

**PEX7**

I perossisomi sono organelli cellulari che contengono enzimi coinvolti nella beta-ossalidazione. I pazienti affetti da RCDP1 presentano varianti patogene nel gene PEX7 che codifica per la perossina 7, una proteina coinvolta nel trasporto di alcuni enzimi nell'organello (come PTS2, PHYH e ACAA1). La RCDP è inoltre caratterizzata da una ridotta capacità di sintesi dei plasmalogeni, fosfolipidi di membrana coinvolti nella struttura e nelle funzioni della membrana cellulare.

Ad oggi sono state descritte circa 80 varianti patogene del gene PEX7. Di queste, c.875T>A (p.Leu292Ter) è la variante più comune che causa RCDP1 negli Stati Uniti e in Europa. Questa variante genera un codone di stop precoce che produce una proteina tronca e quindi non funzionale. I pazienti con due copie di questa mutazione presentano livelli molto bassi di plasmalogeno e RCDP1 con il fenotipo classico.

Le varianti c.903+1G>C (IVS9DS) e c.653C>T (p.Ala218Val) rappresentano invece il 17% degli alleli mutanti. Il primo produce un cambiamento nel sito di clivaggio dell'mRNA e di splicing dell'ultimo introne, generando un prodotto proteico alterato. Il secondo genera un'alterazione della proteina al codone 218 che, in omozigosi o in combinazione con altre mutazioni nel gene PEX7, è associata alla presenza di RCDP. Entrambe sono studiate da tellmeGen.

La variante c.649G>A (p.Gly217Arg) determina un cambiamento aminoacidico non conservativo che genera una proteina difettosa incapace di raggiungere il perossisoma. La sua frequenza allelica è di circa il 4% negli individui affetti.

La mutazione c.345T>G(p.Tyr115Ter) produce un codone di stop prematuro che determina una forma tronca della proteina ed è stata identificata in pazienti con RCDP1.

## Bibliografia

[Braverman NE, Steinberg SJ, Fallatah W, et al.](#). Rhizomelic Chondrodysplasia Punctata Type 1. 2001 Nov 16 [updated 2020 Jan 30]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.

[Duker AL, Niiler T, Kinderman D, et al.](#). Rhizomelic chondrodysplasia punctata morbidity and mortality, an update. Am J Med Genet A. 2020 Mar;182(3):579-583.

[Fallatah W, Schouten M, Yergeau C, et al.](#). Clinical, biochemical, and molecular characterization of mild (nonclassic) rhizomelic chondrodysplasia punctata. J Inherit Metab Dis. 2021 Jul;44(4):1021-1038.

[Luisman T, Smith T, Ritchie S, et al.](#). Genetic epidemiology approach to estimating birth incidence and current disease prevalence for rhizomelic chondrodysplasia punctata. Orphanet J Rare Dis. 2021 Jul 6;16(1):300.

[Motley AM, Brites P, Gerez L, et al.](#). Mutational spectrum in the PEX7 gene and functional analysis of mutant alleles in 78 patients with rhizomelic chondrodysplasia punctata type 1. Am J Hum Genet. 2002 Mar;70(3):612-24.

## 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

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



