



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Malattia di Refsum

## Malattia di Refsum

Appartiene a un gruppo di malattie che colpiscono i perossisomi ed è caratterizzata dall'accumulo di acido fitanico in alcuni tessuti. Questo accumulo può portare a lesioni nella retina, nel cervello e nel sistema nervoso periferico.

Il risultato è

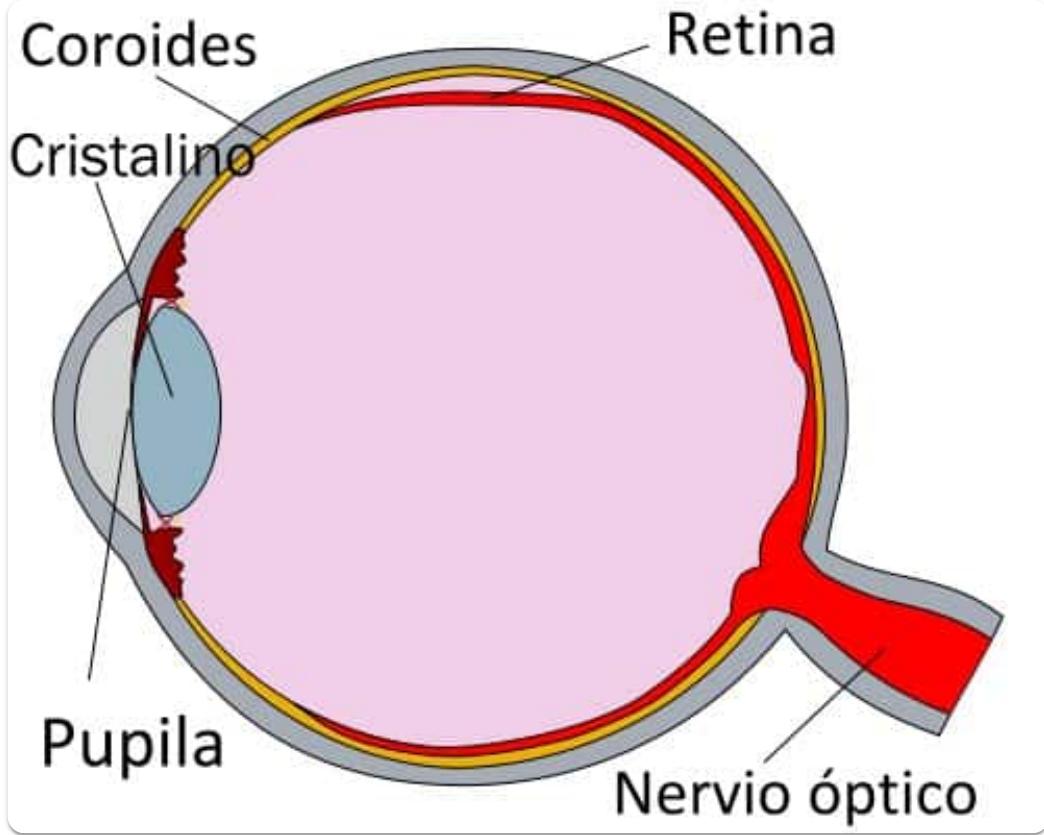
Variante assente

La malattia di Refsum è un errore innato del metabolismo autosomico recessivo caratterizzato da un difetto nell'alfa-ossidazione nei perossisomi. L'alfa-ossidazione è una via di catabolismo utilizzata per degradare alcuni acidi grassi ramificati come l'acido fitanico.

L'acido fitanico è un acido grasso saturo che deriva dalla digestione della clorofilla nello stomaco dei ruminanti, con il coinvolgimento di batteri. Le persone ottengono l'acido fitanico dalla dieta, principalmente dalla carne rossa (bovina e ovina) e dai prodotti caseari. L'acido fitanico viene degradato nei perossisomi e nei mitocondri delle cellule.

La malattia di Refsum comporta l'accumulo di acido fitanico nel plasma sanguigno e in alcuni tessuti, soprattutto grasso, tessuto nervoso e cardiaco. È causata da una carenza di un enzima perossisomiale, noto come fitanoil-CoA idrossilasi, che degrada l'acido fitanico nel processo metabolico noto come alfa-ossidazione.

La prevalenza della malattia di Refsum è di 1 caso ogni 1.000.000 di individui.



## Sintomi

Esistono due sottotipi di malattia di Refsum:

- La malattia di Refsum adulta o classica (discussa qui), in cui si verifica un accumulo di acido fitanico (un acido grasso a catena ramificata) proveniente dalla dieta. Colpisce il gene che codifica per la fitanoil-CoA idrossilasi.
- La malattia di Refsum infantile ad esordio precoce colpisce diversi geni coinvolti nel trasporto di proteine dal citosol al perossisoma. In questo caso, non si accumula solo acido fitanico, ma anche un aumento dei livelli di acidi grassi a catena molto lunga o VLCFA, acido di- e tri-idrossicolestanoico e acido pipecolico.

I sintomi del sottotipo classico compaiono solitamente nell'adolescenza. L'emeralopatia (perdita della vista al buio) è di solito il primo sintomo a comparire, seguito da episodi di polineuropatia motoria cronica distale. Altri segni clinici associati includono sordità percettiva, anosmia, atassia cerebellare e talvolta un grave deficit intellettivo. Nel tempo possono svilupparsi sintomi cutanei (ittiosi), cardiomiopatia, elevato contenuto proteico nel liquido cerebrospinale e retinite pigmentosa, che può portare alla cecità.

## Gestione della malattia

Poiché l'acido fitanico proviene esclusivamente dall'alimentazione, nei pazienti Refsum una dieta rigorosa che eviti i latticini, le carni e i grassi dei ruminanti favorisce una parziale regressione dei sintomi.

## Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

**rs104894173**

GEN O REGIONE

**PHYH**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs104894174**

GEN O REGIONE

**PHYH**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs104894179**

GEN O REGIONE

**PHYH**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs104894178**

GEN O REGIONE

**PHYH**

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®).

Le caratteristiche cliniche della malattia di Refsum, come la disfunzione cardiaca e la disfunzione dei nervi olfattivi e uditivi, suggeriscono che un'eccessiva concentrazione di acido fitanico potrebbe portare a citotossicità nei tessuti, in particolare quelli ad alta generazione di energia (sotto forma di ATP dall'ossidazione degli acidi grassi), come il cervello e il cuore. Questo potrebbe portare a citotossicità nei tessuti, soprattutto quelli con un'elevata produzione di energia (sotto forma di ATP) dall'ossidazione degli acidi grassi, come il cervello e il cuore.

L'accumulo di acido fitanico nei pazienti Refsum è dovuto a mutazioni in due geni. Il gene colpito in oltre il 90% dei casi di Refsum è PHYH, che codifica l'enzima fitanoil-CoA idrossilasi, anche se in alcuni casi si tratta di PEX7, che produce la proteina PTS2 (peroxisomal targeting signal 2 receptor) coinvolta nel trasporto degli enzimi nel perossisoma.

## Bibliografia

[Benson MD, MacDonald IM, Sheehan M, et al](#). Improved electroretinographic responses following dietary intervention in a patient with Refsum disease. JIMD Rep. 2020 Jul;55(1):32-37.

Jansen GA, Waterham HR, Wanders RJ. Molecular basis of Refsum disease: sequence variations in phytanoyl-CoA hydroxylase (PHYH) and the PTS2 receptor (PEX7). *Hum Mutat.* 2004 Mar;23(3):209-18.

Mukherji M, Chien W, Kershaw NJ, et al. Structure-function analysis of phytanoyl-CoA 2-hydroxylase mutations causing Refsum's disease. *Hum Mol Genet.* 2001 Sep 1;10(18):1971-82.

Waterham HR, Wanders RJA, Leroy BP. Adult Refsum Disease. 2006 Mar 20 [updated 2021 Sep 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.

## 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

