



MALATTIE MONOGENICHE  
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

Malattie monogeniche / Malattia renale policistica autosomica recessiva

## Malattia renale policistica autosomica recessiva

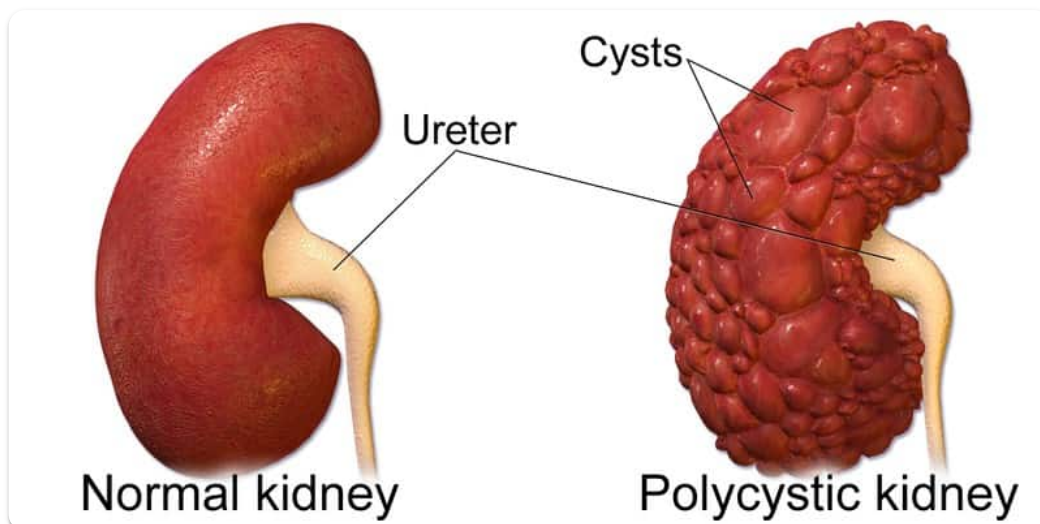
La malattia policistica renale autosomica recessiva è una patologia ereditata in modo recessivo che causa cisti multiple in entrambi i reni e fibrosi epatica congenita.

Il risultato è

Variante assente

La malattia policistica renale autosomica recessiva o ARPKD è una patologia rara con un'incidenza di 1 caso ogni 20.000 nati vivi che riveste particolare importanza in nefrologia pediatrica.

L'ARPKD è causata da varianti patogene nel gene PKHD1 che codifica per una proteina chiamata fibrocistina, espressa soprattutto negli organi colpiti dalla malattia (fegato, reni e pancreas). La fibrocistina svolge un ruolo fondamentale nello sviluppo dei tubuli renali e dei dotti biliari.



### Sintomi

L'ARPKD si manifesta durante la gestazione o nei primi mesi di vita, raramente nell'adolescenza. Più precoce è l'esordio, maggiore è la gravità dei sintomi. La malattia è caratterizzata da una dilatazione variabile dei tubuli collettori dei reni e dei dotti biliari del fegato.

I reni sono ingrossati e presentano numerose microcisti che corrispondono a tubuli collettori dilatati dal liquido accumulato al loro interno. Le cisti esercitano un effetto compressivo sul tessuto

sano, portando alla progressiva distruzione dei nefroni, che sono le unità strutturali di base del rene coinvolte nella filtrazione del sangue. D'altra parte, possono verificarsi sintomi extrarenali come ipertensione, anemia, fibrosi epatica e ipoplasia polmonare. Circa la metà delle persone con malattia renale policistica presenta cisti nel fegato.

## Gestione della malattia

L'obiettivo dei trattamenti disponibili è controllare i sintomi e prevenire le complicazioni. Se la malattia viene individuata prima della nascita, si può ricorrere alla sostituzione del liquido amniotico. Dopo la nascita, si ricorre alla ventilazione assistita, alla dialisi e al trattamento dell'ipertensione. L'insufficienza renale cronica viene trattata in modo conservativo, prevenendo il più possibile l'osteodistrofia renale (complicazioni del metabolismo osseo e minerale associate alla malattia renale cronica).

Il trattamento definitivo è il trapianto renale, ma è necessario valutare il grado di danno epatico esistente, che talvolta è così grave da richiedere il trapianto di fegato. La sopravvivenza dipende dalla gravità dei sintomi nel periodo neonatale.

## Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP  
**rs398124478**

GEN O REGIONE  
**PKHD1**

GENOTIPO  
**GG**

SNP  
**rs748365248**

GEN O REGIONE  
**PKHD1**

GENOTIPO  
**CC**

SNP  
**rs200391019**

GEN O REGIONE  
**PKHD1**

GENOTIPO  
**GG**

SNP



*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 mutazioni nel gene PKHD1 sono state identificate come la principale causa molecolare dell'ARPKD. Il gene PKHD1, un gene di grandi dimensioni composto da 86 esoni, codifica per la fibrocistina, una proteina presente nelle cilia primarie dei tubuli renali che si ritiene sia coinvolta nel mantenimento delle dimensioni e della struttura dei tubuli. La fibrocistina si trova anche in quantità minori nel fegato e nel pancreas.

L'ARPKD è causata anche da mutazioni nel gene DZIP1L, in misura minore. Sono state descritte solo 7 varianti patogene. Anche questo gene codifica per una proteina localizzata nelle cilia primarie dei tubuli renali ed è stato osservato solo in alcuni pazienti con ARPKD che presentano una sintomatologia moderata.

La variabilità dei sintomi associati all'ARPKD è notevole e attualmente non si conosce la causa di questa variabilità. Ad oggi, sono state identificate oltre 500 varianti patogene in PKHD1.

La mutazione c.107C>T è una delle mutazioni più frequenti riscontrate nei pazienti con ARPKD di diversa etnia; la c.107C>T rappresenta il 10-20% degli alleli individuati. Essa determina un cambiamento aminoacidico che influisce sulla struttura e sulla funzione della fibrocistina.

Esistono varianti patogene più frequenti in alcune popolazioni, come la c.1486C>T e la c.10412T>G, che si trovano nel 60% dei casi di ARPKD in Finlandia.

L'ARPKD può svilupparsi anche quando un individuo è portatore di due diverse mutazioni nel gene PKHD1, note come eterozigosi composte. Un esempio è il caso della variante c.664A>G, riscontrata in diversi pazienti in combinazione con un'altra mutazione. c.664A>G è stata identificata in individui provenienti da diversi Paesi, come Stati Uniti, Germania, Spagna, Israele, Sudafrica, Italia, Austria e Brasile.

## Bibliografia

[Goggolidou P, Richards T.](#) The genetics of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD). Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2022 Apr 1;1868(4):166348.

[Guay-Woodford LM, Bissler JJ, Braun MC, et al.](#) Consensus expert recommendations for the diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease: report of an international conference. J Pediatr. 2014 Sep;165(3):611-7.

[Sweeney WE, Avner ED.](#) Polycystic Kidney Disease, Autosomal Recessive. 2001 Jul 19 [updated 2019 Feb 14]. 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.*



[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](#)

[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



