



MALATTIE MONOGENICHE  
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / [Sindrome di Zellweger](#)

## Sindrome di Zellweger

Conosciuta anche come sindrome cerebroepatorenale, è un disturbo che comporta una diminuzione della quantità di perossisomi nelle cellule. Di solito è causata da alterazioni in uno dei 13 geni PEX.

Il risultato è

Variante assente

La sindrome di Zellweger è la variante più grave dei disordini della biogenesi dei perossisomi. È caratterizzata da difetti neurali, dismorfismi cranio-facciali, convulsioni neonatali e disfunzioni epatiche. È di origine genetica e viene ereditata con un modello autosomico recessivo.

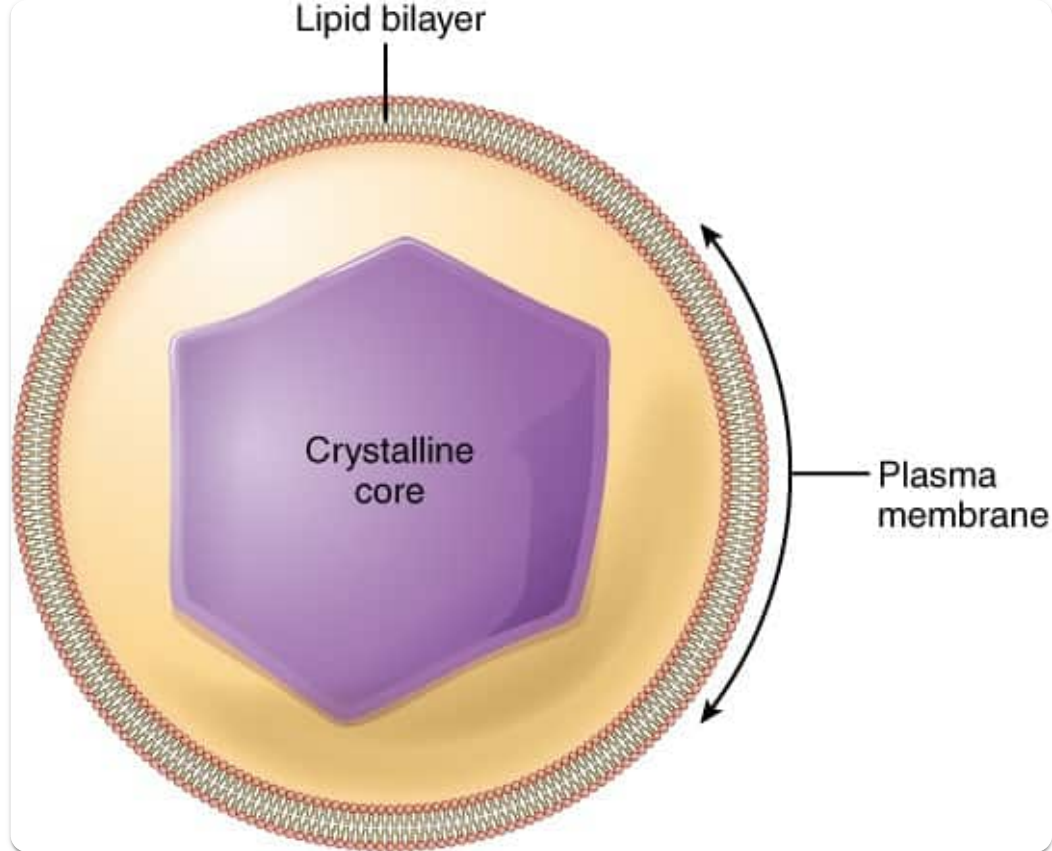
Questa sindrome è causata da mutazioni in uno dei 13 geni PEX che codificano le proteine perossine. Le varianti patogene nei geni PEX possono portare ad alterazioni nella formazione dei perossisomi e a disfunzioni perossisomiali che possono essere più o meno pronunciate a seconda dell'effetto delle mutazioni.

I perossisomi sono organelli cellulari essenziali per il metabolismo dei lipidi (coinvolti nell' $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi a catena molto lunga), ma sono anche coinvolti nella sintesi dei plasmalogeni e nella sintesi dei plasmalogeni (fosfolipidi abbondanti nel cervello e nel cuore), nella produzione di acidi biliari e nella detossificazione dei gliosilati.

L'incidenza dell'ipocolesterolemia sodica non è nota.

L'incidenza della sindrome di Zellweger nella popolazione generale è di 1 caso ogni 50.000 individui ed è massima nella regione Saguenay-Lac St Jean del Quebec (Canada), con circa 1 caso ogni 12.000 abitanti.





## Sintomi

I primi sintomi compaiono nel periodo neonatale, con malformazione degli organi e disfunzione perossisomiale. I neonati presentano caratteristiche anomalie cranio-facciali e macrocefalia o microcefalia. Sono comuni le anomalie scheletriche e le cisti renali sottocorticali. Spesso sono presenti ritardo di crescita, epatomegalia, ittero e coagulopatia. Possono verificarsi disturbi oculari, perdita progressiva della vista e ipoacusia neurosensoriale. La funzione del sistema nervoso centrale è gravemente compromessa e i pazienti presentano un profondo ritardo psicomotorio. Si verificano grave ipotonia, convulsioni neonatali, disfunzione epatica o leucodistrofia.

Sono stati riportati casi di pazienti con sintomi che possono essere gravi, intermedi o lievi e correlati al grado di attività perossisomiale. La perdita completa del perossisoma provoca un disturbo letale dello sviluppo, la sindrome di Zellweger, mentre una disfunzione più lieve può causare perdita della vista e dell'udito, anomalie delle unghie e dello smalto e vari difetti neurologici.

## Gestione della malattia

L'attenzione si concentra sul trattamento sintomatico e può includere la gastrostomia per fornire nutrimento. Vengono utilizzati integratori di vitamine, acido folico e DHA. L'uso di apparecchi acustici per trattare la perdita dell'udito; la chirurgia per la cataratta e il glaucoma, se presenti, e l'uso di occhiali per i problemi di vista.

Vengono utilizzati farmaci anticonvulsivi e servizi di intervento precoce per il ritardo dello sviluppo e la disabilità intellettiva; terapia sostitutiva surrenalica e trattamento di supporto per i calcoli renali di ossalato e intervento chirurgico.

SNP

**rs786205656**

GEN O REGIONE

**PEX1**

GENOTIPO

**II**

SNP

**rs61750426**

GEN O REGIONE

**PEX1**

GENOTIPO

**II**

SNP

**rs61750420**

GEN O REGIONE

**PEX1**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs398123409**

GEN O REGIONE

**PEX1**

*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 PEX1 rappresentano circa il 63% di tutti gli alleli nei soggetti affetti dalla sindrome di Zellweger. Questo gene codifica per il fattore 1 di biogenesi dei perossisomi. Le mutazioni più frequenti in PEX1 sono c.2528G>A (p.Gly843Asp) e c.2097dup (p.Ile700fs). Entrambi sono stati osservati in pazienti, con sintomi da lievi a moderati, sia in omozigosi che in eterozigosi composta (in combinazione con altre mutazioni in PEX1).

La variante c.2528G>A (p.Gly843Asp) è stata collegata a disturbi della biogenesi dei perossisomi. È la variante più frequente associata alla sindrome e produce una sostituzione aminoacidica non conservativa che influisce sulla struttura e sulla funzionalità della proteina.

## Bibliografia

[Bose M, Yergeau C, D'Souza Y, Cet al.](#) Characterization of Severity in Zellweger Spectrum Disorder by Clinical Findings: A Scoping Review, Meta-Analysis and Medical Chart Review. Cells. 2022 Jun 10;11(12):1891.

[Braverman NE, Raymond GV, Rizzo WB, et al.](#) Peroxisome biogenesis disorders in the Zellweger spectrum: An overview of current diagnosis, clinical manifestations, and treatment guidelines. Mol Genet Metab. 2016 Mar;117(3):313-21.

Pol.

[Steinberg SJ, Raymond GV, Braverman NE, et al.](#) Zellweger Spectrum Disorder. 2003 Dec 12 [updated 2020 Oct 29]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

GeneReviews® [Internet].

[Wangler MF, Hubert L, Donti TR, et al.](#) A metabolomic map of Zellweger spectrum disorders reveals novel disease biomarkers. Genet Med. 2018 Oct;20(10):1274-1283.

#### 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](#)

[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

