



DISORDINI DELLO SPETTRO ZELLWEGER (ZSDs)

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

ZSDs, PBD-ZSS

Tra i disordini dello spettro Zellweger sono incluse la Sindrome di Zellweger (ZS), l'adrenoleucodistrofia Neonatale (NALD), la Malattia di Refsum infantile (RI), la Pseudoadrenoleucodistrofia neonatale, la Sindrome Pseudo-Zellweger, il Deficit di proteina dibifunzionale (DBPD). Tutte queste condizioni vengono attualmente considerate come una diversa declinazione dello stesso spettro clinico

GENI RESPONSABILI

Geni *PEX*: quello più frequentemente interessato (70% dei casi) è *PEX1*
ACOX1, *HSD17B4*

COME SI TRASMETTE?

Trasmissione autosomica recessiva

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

I disordini dello spettro Zellweger sono dovuti a mutazioni in uno dei geni che producono le proteine necessarie per la formazione ed il normale funzionamento di particolari organelli cellulari detti "perossisomi". Questi organelli contengono le sostanze necessarie per scomporre molte molecole diverse, tra cui gli acidi grassi a catena molto lunga. I perossisomi sono importanti anche per la produzione di alcuni grassi complessi, importanti per il sistema nervoso. Se uno di questi geni è mutato i perossisomi non funzionano correttamente, e questo fa sì che acidi grassi ed alcune sostanze tossiche si accumulino in vari tessuti danneggiandoli, e ci sia carenza di quei grassi complessi importanti per il sistema nervoso che normalmente i perossisomi producono

COME SI MANIFESTA?

I disordini dello spettro Zellweger possono manifestarsi a tutte le età. I soggetti affetti possono presentare alcuni aspetti peculiari del volto, ritardo psicomotorio, progressiva rigidità agli arti, debolezza muscolare disturbo dell'equilibrio e della coordinazione dei movimenti, crisi epilettiche, deficit visivo dovuti all'interessamento della retina, perdita dell'udito, fegato e milza ingrossati, ittero, calcoli biliari, insufficienza surrenalica, disfunzione renale.

I pazienti con esordio precoce di solito presentano il quadro più severo, mentre nelle forme ad esordio più tardivo la presentazione clinica è più lieve e il decorso più lento. Le forme dell'adulto possono presentarsi anche solo con problemi di vista e di udito, disturbi comportamentali

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Sistema nervoso periferico
- Occhio
- Sistema uditivo

Centro COALA



- Apparato gastrointestinale
- Ghiandole surrenali
- Reni
- Fegato
- Cistifellea
- Milza

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Dosaggio VLCFA, acido fitanico e pristanico

Analisi molecolare dei geni noti

QUAL È LA TERAPIA?

La terapia attuale è sintomatica e di supporto, oltre che riabilitativa

RISORSE ONLINE

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1448/>

- ❖ Klouwer FC, Huffnagel IC, Ferdinandusse S, et al. *Clinical and Biochemical Pitfalls in the Diagnosis of Peroxisomal Disorders. Neuropediatrics.* 2016;47(4):205-220