



MALATTIE MONOGENICHE
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Leucoencefalopatia con Sostanza Bianca Evanescente

Leucoencefalopatia con Sostanza Bianca Evanescente

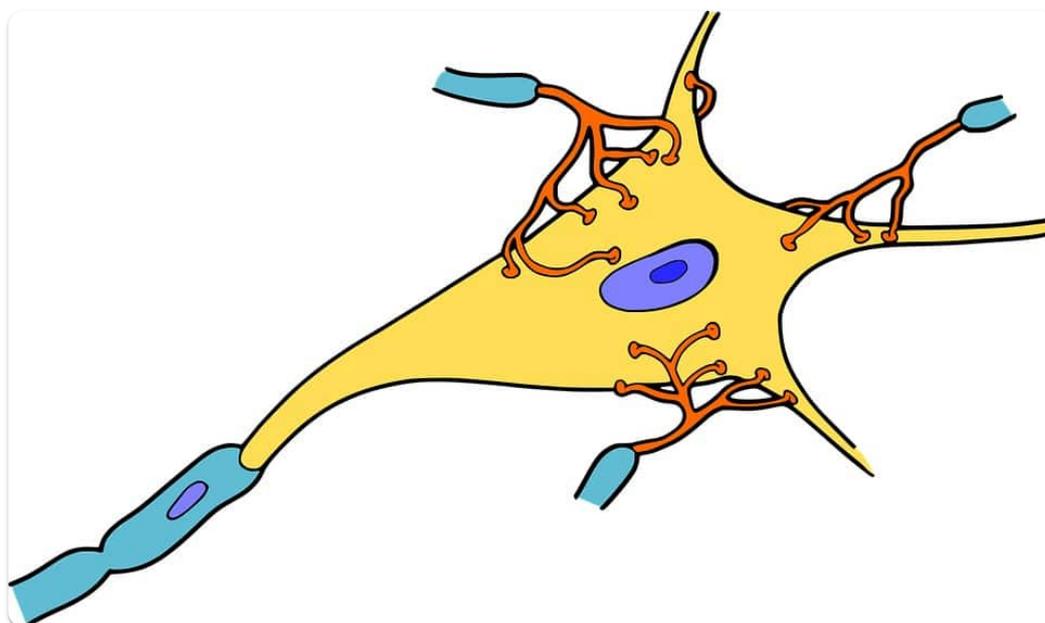
La leucoencefalopatia della materia bianca evanescente è una rara malattia autosomica recessiva che causa il deterioramento della materia bianca del sistema nervoso centrale. È causata da varianti patologiche in diversi geni, in particolare nel gene EIF2B5.

Il risultato è

Variante assente

La leucoencefalopatia della sostanza bianca evanescente è una delle leucoencefalopatie infantili più diffuse, con eredità autosomica recessiva. Non colpisce solo i bambini, ma può colpire persone di tutte le età, compresi i neonati e gli adulti. Si tratta di un disturbo progressivo che comporta un'atassia cerebellare in cui condizioni di stress minori, come la febbre o un trauma lieve, portano a episodi importanti di compromissione neurologica.

La variante classica e più comune ha un esordio nell'infanzia, più spesso tra i 2 e i 6 anni. Secondo i dati centralizzati dei Paesi Bassi, la prevalenza è stimata a 1,4 casi per 1.000.000 di persone.



Sintomi

La malattia è caratterizzata da un deterioramento neurologico cronico e progressivo con atassia cerebellare e declino mentale relativamente lieve. L'epilessia è presente nella maggior parte dei pazienti, ma raramente è una caratteristica prominente e, in alcuni casi, può verificarsi una perdita della vista dovuta all'atrofia ottica. In seguito a un trauma cranico lieve o a un'infezione febbrile, possono verificarsi episodi di deterioramento più rapido e maggiore delle capacità motorie.

I sintomi ad esordio precoce sono più gravi e comprendono problemi di alimentazione, vomito, mancata crescita, irritabilità, apatia, ipotonia assiale, ipertonica o ipotonia degli arti, convulsioni e insufficienza respiratoria, tra gli altri.

All'altro estremo dello spettro clinico ci sono i pazienti con esordio in età adulta. In alcuni pazienti, le crisi epilettiche occasionali sono il primo sintomo, mentre in altri la malattia inizia con sintomi psichiatrici o con una compromissione motoria.

Gestione della malattia

Non esiste una cura per questa malattia; il trattamento mira a controllare i sintomi e a migliorare la qualità di vita del paziente. I corticosteroidi possono talvolta essere utili nelle fasi acute per prevenire lo stress cellulare. Il trattamento sintomatico comprende farmaci per controllare le crisi e la rigidità muscolare. Vengono inoltre proposte la fisioterapia per migliorare la coordinazione e il movimento e la terapia occupazionale per facilitare l'esecuzione delle attività di routine da parte del paziente.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs113994049

GEN O REGIONE

EIF2B5

GENOTIPO

GG

SNP

rs113994053

GEN O REGIONE

EIF2B5

GENOTIPO

CC

SNP

rs113994048

GEN O REGIONE

EIF2B5

GENOTIPO

AA

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®).

La leucoencefalopatia della materia bianca è una rara malattia autosomica recessiva che causa il deterioramento della materia bianca del sistema nervoso centrale e colpisce principalmente gli oligodendrociti e gli astrociti maturi. La malattia è causata da mutazioni in diversi geni. Uno dei più comuni è EIF2B5, che codifica per la subunità épsilon della proteina eIF2B, coinvolta nel processo di sintesi proteica.

La variante c.338G>A (p.Arg113His) è una delle più comuni ed è stata osservata nei pazienti sia in omozigosi che in eterozigosi composta. Il cambiamento aminoacidico che si verifica comporta una significativa riduzione dell'attività della proteina. Questa variante è presente nella popolazione generale con una frequenza dello 0,03%.

La variante c.318A>T (L106H) è un'altra delle varianti patogene più comuni nei pazienti con leucoencefalopatia della sostanza bianca evanescente. Questa variante causa la perdita funzionale della subunità eIF2B e impedisce la formazione di complessi proteici con le altre quattro subunità che compongono eIF2B. Uno studio di revisione di Turón-Viñas et al. (2014) ha dimostrato che tutti i pazienti con la variante c.318A>T, sia omozigoti che eterozigoti, erano associati a un lento decorso cronico della malattia. Tuttavia, questa ipotesi richiede ulteriori studi a supporto.

La variante c.545C>T (T182M) non è comune come la prima, ma è stata dimostrata la sua presenza in alcuni pazienti con malattia a esordio tardivo. La presenza della variante può essere associata a una forma più lieve di leucoencefalopatia. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per confermare l'associazione della variante c.545C>T con forme più lievi della malattia.

Bibliografia

[Lee, H. N., Koh, S. H., Lee, K. Y., et al.](#) Late-onset vanishing white matter disease with compound heterozygous EIF2B5 gene mutations. European journal of neurology. 2009 Mar;16(3):e42-3.

[Leegwater, P. A., Vermeulen, G., Könst, A. A., et al.](#) Subunits of the translation initiation factor eIF2B are mutant in leukoencephalopathy with vanishing white matter. Nature genetics. 2001 Dec;29(4):383-8.

[Ohtake, H., Shimohata, T., Terajima, K., et al.](#) Adult-onset leukoencephalopathy with vanishing white matter with a missense mutation in EIF2B5. Neurology. 2004 May 11;62(9):1601-3.

[van der Knaap, M. S., Leegwater, P. A., van Berkel, C. G., et al.](#) Arg113His mutation in eIF2Bepsilon as cause of leukoencephalopathy in adults. Neurology. 2004 May 11;62(9):1598-600.

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



