



VN

VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Malattia di Salla

## Malattia di Salla

La malattia di Salla appartiene al gruppo degli errori innati del metabolismo, caratterizzati da un accumulo anomalo di acido sialico o sialina che porta a danni neuronali e multisistemici.

Il risultato è

Variante assente

La malattia da deposito libero di acido sialico (FSASD), o malattia di Salla, è una malattia da accumulo lisosomiale. È una malattia neurodegenerativa rara, tranne che nella Finlandia settentrionale, dove si stima che 1 persona su 100 sia portatrice di una mutazione che causa la condizione. L'incidenza della malattia di Salla nel mondo è di circa un caso per milione di persone.

Il disturbo è causato da mutazioni nel gene SLC17A5 che codifica per la proteina sialina, responsabile del trasporto dell'acido sialico libero dal lisosoma. Le varianti patogene in SLC17A5 interrompono il processo di trasporto, causando l'accumulo di grandi quantità di acido sialico nel lisosoma e interrompendone la funzione.



## Sintomi

La malattia di Salla può manifestarsi nella prima infanzia o comparire progressivamente. Quando si manifesta nell'infanzia è nota come malattia di Salla infantile, può svilupparsi anche prima della nascita e i sintomi sono molto gravi. Nel mondo sono stati segnalati solo 150 casi, principalmente in Finlandia e Svezia.

La malattia di Salla a esordio progressivo di gravità da lieve a intermedia, con una sintomatologia molto variabile, è caratterizzata da disfunzioni cognitive progressive da lievi a gravi, ipotonie, ritardo nello sviluppo psicomotorio, spasticità, crisi epilettiche, ipomielinizzazione e tratti facciali caratteristici. La presenza di elevati livelli di acido sialico libero nelle urine può essere indicativa di patologia.

## Gestione della malattia

Non esiste un trattamento in grado di curare i pazienti affetti da Salla. I trattamenti mirano ad alleviare i sintomi e richiedono un attento monitoraggio da parte di pediatri e specialisti che sviluppano un piano educativo personalizzato. Anche la fisioterapia è consigliata per aiutarli a diventare il più possibile indipendenti e ridurre il rischio di lesioni dovute a disfunzioni motorie.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs80338794**

GEN O REGIONE

**SLC17A5**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs80338795**

GEN O REGIONE

**SLC17A5**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs727504156**

GEN O REGIONE

**SLC17A5**

GENOTIPO

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 malattia di Salla segue una modalità di ereditarietà autosomica recessiva, vale a dire che la malattia si manifesta quando una persona eredita una copia del gene mutato da ciascun genitore e i genitori sono portatori senza avere la malattia. Gli individui affetti avranno quindi due copie della mutazione patogena. Come indicato sopra, il gene coinvolto nella malattia di Salla è SLC17A5 e, ad oggi, sono state descritte più di 55 varianti patogene. Sono stati riportati anche casi di pazienti con due diverse mutazioni in SLC17A5 in eterozigosi composta.

La variante c.115C>T (p.Arg39Cys) è una variante patogena finlandese identificata nella maggior parte dei casi di Salla. Studi funzionali hanno dimostrato che la c.115C>T riduce il trasporto di acido sialico attraverso la membrana lisosomiale. Gli omozigoti per c.115C>T non presentano la forma più grave della malattia, ma soffrono principalmente di un progressivo deterioramento cognitivo. Quando questa variante è presente in eterozigosi composta con un'altra variante patogena, produce una FSASD di gravità intermedia.

La mutazione c.406A>G (p.Lys136Glu) è un'altra variante comunemente presente nei pazienti Salla di tutto il mondo e produce una FSASD di gravità intermedia quando è presente in omozigosi. Questa mutazione riduce marcatamente l'attività enzimatica del trasportatore lisosomiale codificato da SLC17A5. È stato dimostrato che la c.406A>G può essere in eterozigosi composta con altre varianti patogene di SLC17A5 nei pazienti Salla.

## Bibliografia

[Adams D, Wasserstein M.](#) Free Sialic Acid Storage Disorders. 2003 Jun 13 [updated 2020 Jan 23]. 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.

[Barmherzig R, Bullivant G, Cordeiro D, et al.](#) A New Patient With Intermediate Severe Salla Disease With Hypomyelination: A Literature Review for Salla Disease. Pediatr Neurol. 2017 Sep;74:87-91.e2.

[Huizing M, Hackbarth ME, Adams DR, Wasserstein M, et al.](#) Free sialic acid storage disorder: progress and promise. Neurosci Lett. 2021 Jun 11;755:135896.

[Miyaji T, Omote H, Moriyama Y.](#) Functional characterization of vesicular excitatory amino acid transport by human sialin. J Neurochem. 2011 Oct;119(1):1-5.

[Verheijen FW, Verbeek E, Aula N, et al.](#) A new gene, encoding an anion transporter, is mutated in sialic acid storage diseases. Nat Genet. 1999 Dec;23(4):462-5.

## 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



