



VN



MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Sindrome di GRACILE

Sindrome di GRACILE

Disturbo caratterizzato da ritardo di crescita, aminoaciduria, colestasi, sovraccarico di ferro, acidosi lattica e morte prematura. È causata da alterazioni del gene BCS1L, che produce una proteina mitocondriale essenziale per la produzione di energia nei mitocondri.

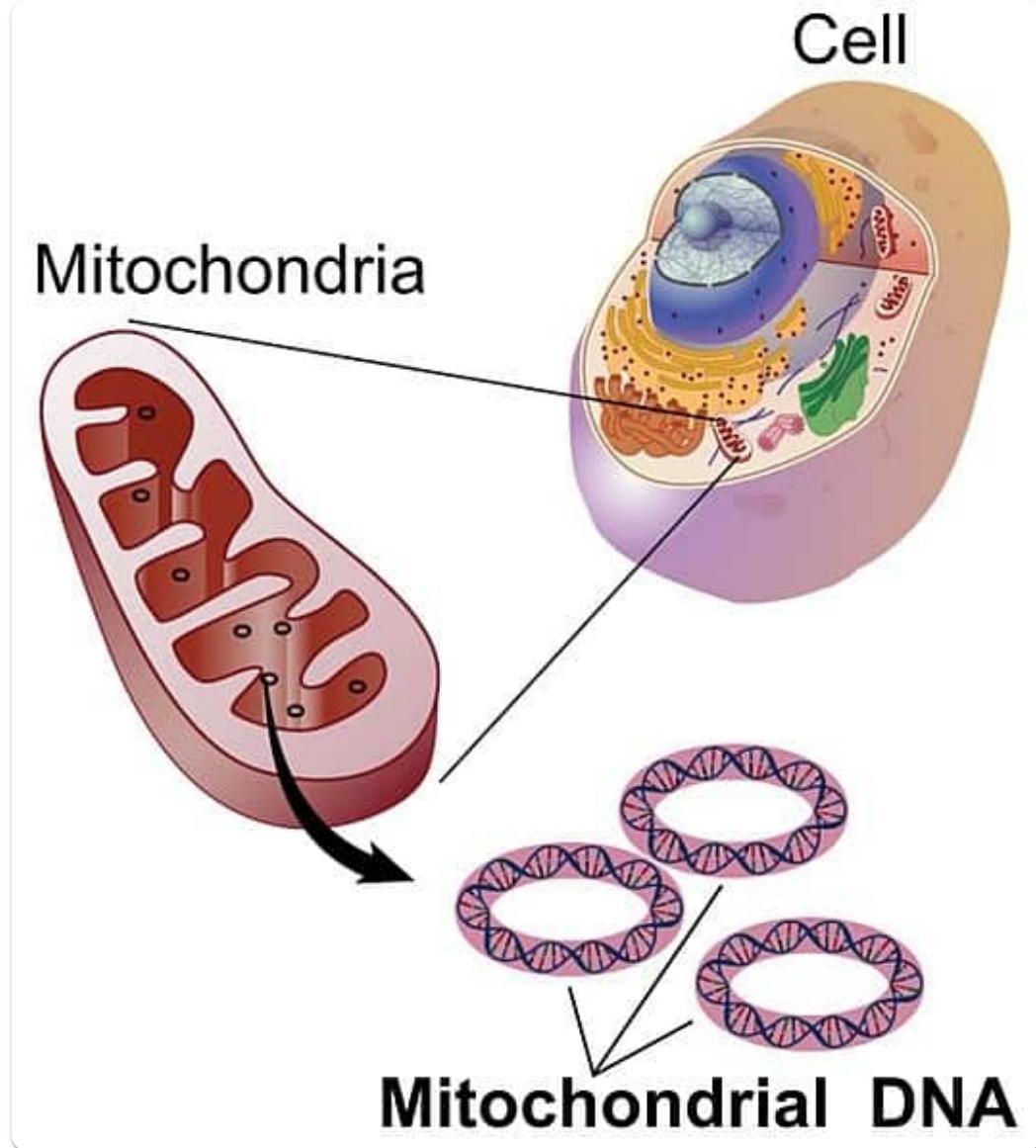
Il risultato è

Variante assente

La sindrome di GRACILE è una malattia mitocondriale ereditaria caratterizzata da ritardo di crescita fetale, aminoaciduria (quantità anomala di aminoacidi nelle urine), colestasi (alterata secrezione biliare) e sovraccarico di ferro. Si tratta di una malattia estremamente grave con un'aspettativa di vita molto breve.

La sindrome di GRACILE è causata dalla presenza di due copie della mutazione c.232A>G (p.Ser78Gly) nel gene BCS1L, che codifica per una proteina mitocondriale che nella cellula è coinvolta nel mantenimento della struttura mitocondriale e nell'assemblaggio di uno dei complessi molecolari responsabili della produzione di energia.

La prevalenza della sindrome di GRACILE nella popolazione generale è inferiore a un caso per milione di abitanti. Tuttavia, l'incidenza della malattia è più alta in Finlandia (1/50.000 nascite), dove la variante c.232A>G è particolarmente diffusa. Casi di GRACILE sono stati segnalati, con un'incidenza inferiore, anche in Turchia, Svezia, Regno Unito e Spagna.



Sintomi

I primi sintomi compaiono prima della nascita. Le dimensioni del feto durante la gravidanza sono inferiori alla norma, senza segni di ipossia cronica e parto pretermine. Il neonato affetto da GRACILE sviluppa acidosi lattica e aminoaciduria. Il sovraccarico di ferro si manifesta con un aumento della ferritina plasmatica e una diminuzione dei livelli di transferrina, e l'accumulo di ferro nel fegato può portare a danni epatici. La sindrome prende il nome dai sintomi che la definiscono: "Ritardo di crescita, aminoaciduria, colestasi, sovraccarico di ferro, acidosi lattica e morte precoce", o "ritardo di crescita, aminoaciduria, colestasi, sovraccarico di ferro, acidosi lattica e morte precoce".

Gestione della malattia

Il trattamento si concentra sull'alleviamento dei sintomi. Devono essere escluse altre malattie del fegato associate a difetti mitocondriali, come la sindrome di Pearson. Disturbi dell'ossidazione mitocondriale degli acidi grassi e disturbi del ciclo di Krebs possono produrre sintomi simili alla sindrome di GRACILE.

SNP

rs121908576

GEN O REGIONE

BCS1L

GENOTIPO

CC

SNP

rs28937590

GEN O REGIONE

BCS1L

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 mutazione c.232A>G (p.Ser78Gly) determina la sostituzione di un aminoacido altamente conservato tra le specie, con un impatto importante sulla struttura secondaria della proteina BCS1L, poiché il residuo sostituito differisce per polarità, carica e dimensione. Gli studi funzionali hanno dimostrato una ridotta stabilità della proteina.

Oltre alla variante c.232A>G, nei pazienti con sindrome di GRACILE sono state descritte altre varianti, come la c.166C>T (p.Questa variante è anche associata a un deficit del complesso III mitocondriale, che è un disturbo della fosforilazione ossidativa mitocondriale (che fornisce energia alla cellula) e condivide alcuni sintomi con la GRACILE, come l'acidosi lattica e la tubulopatia renale. In alcuni pazienti, la sindrome di GRACILE può svilupparsi a causa della combinazione di due diverse mutazioni nel gene BCS1L, in eterozigosi composta.

Bibliografia

[Jackson CB, Bauer MF, Schaller A, et al.](#) A novel mutation in BCS1L associated with deafness, tubulopathy, growth retardation and microcephaly. Eur J Pediatr. 2016 Apr;175(4):517-25.

A novel mutation in BCS1L associated with tubulopathy.

[Ramos-Arroyo MA, Hualde J, Ayechu A, et al.](#) Clinical and biochemical spectrum of mitochondrial complex III deficiency caused by mutations in the BCS1L gene. Clin Genet. 2009 Jun;75(6):585-7.

[Visapää I, Fellman V, Vesa J, Dasvarma A, et al.](#) GRACILE syndrome, a lethal metabolic disorder with iron overload, is caused by a point mutation in BCS1L. Am J Hum Genet. 2002 Oct;71(4):863-76.

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



"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

