



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

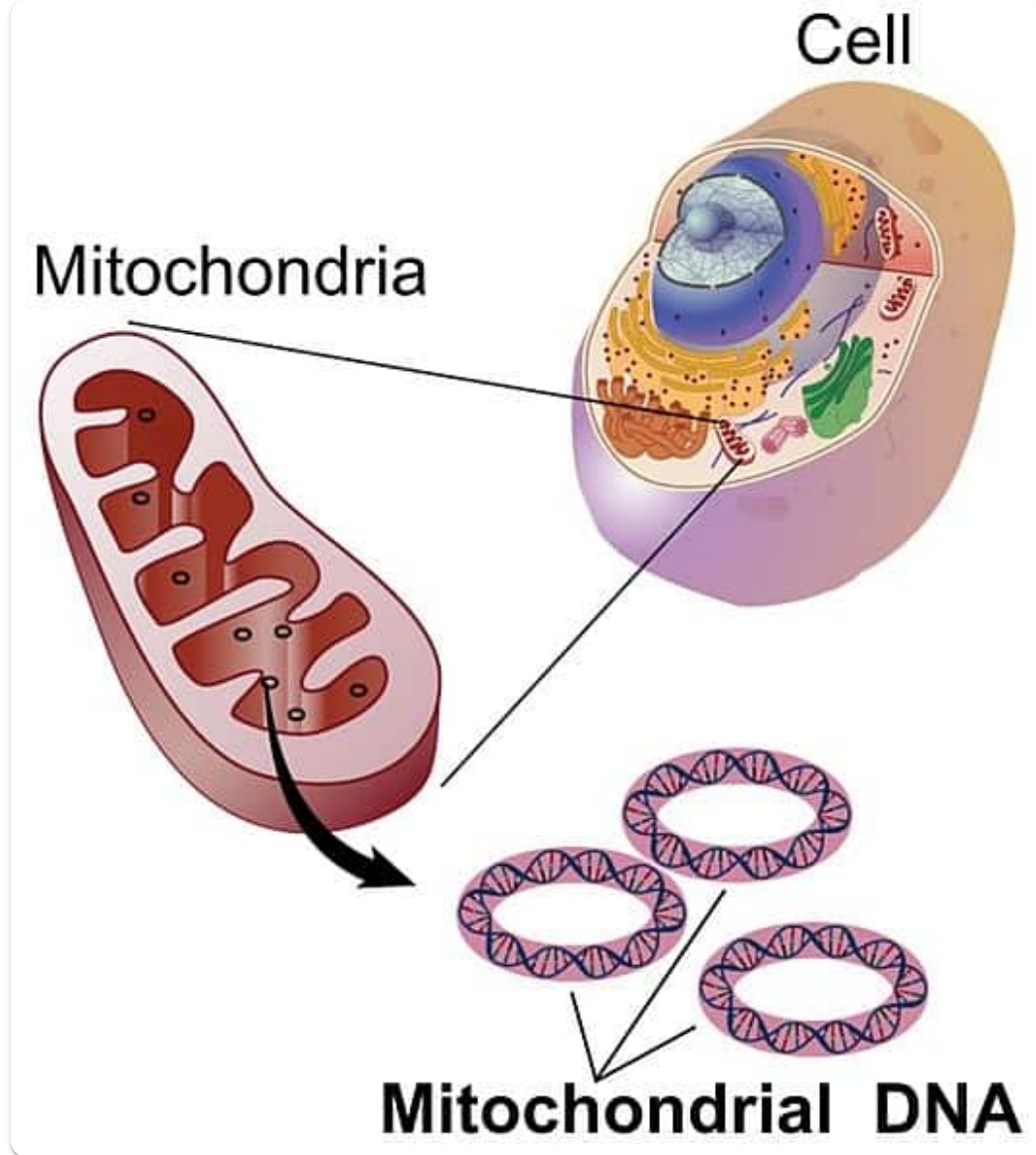
Variante assente

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.

Varianti analizzate

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, Ayeche 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

