



VN

VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

Malattie monogeniche / Sindrome di Sjögren-Larsson

# Sindrome di Sjögren-Larsson

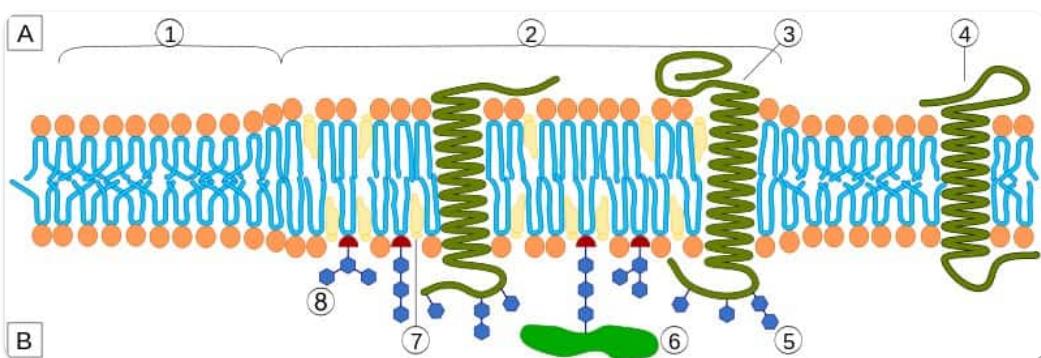
Una malattia che colpisce il metabolismo dei lipidi e che causa ittiosi, ritardo mentale e muscoli rigidi e tesi. È causata da una carenza dell'enzima aldeide deidrogenasi grassa, coinvolto nella degradazione dei lipidi.

Il risultato è

Variante assente

La sindrome di Sjögren-Larsson (SSL) è una malattia neurocutanea caratterizzata da ittiosi congenita, disabilità intellettuva e spasticità. Questa sindrome è dovuta a mutazioni nel gene ALDH3A2, che codifica per la proteina aldeide deidrogenasi, un enzima necessario per il metabolismo dei lipidi.

La prevalenza della SSL è stimata in 1 caso ogni 250.000 abitanti ed è massima in Svezia.



## Sintomi

I primi sintomi possono comparire in epoca prenatale e durante l'infanzia. I pazienti nascono di solito prematuri e si presentano con una lieve ipercheratosi che progredisce verso un'ittiosi generalizzata, più sviluppata sulle aree flessorie, sulla nuca, sul tronco e sulle estremità. A differenza di altre forme di ittiosi, di solito è presente prurito o sensazione di prurito.

I segni neurologici compaiono durante il primo o il secondo anno di vita. Si verifica un ritardo psicomotorio, solitamente dovuto a paralisi cerebrale (diplegia spastica). Circa la metà dei pazienti non è in grado di camminare e possono verificarsi crisi epilettiche. Sono frequenti i disturbi motori del linguaggio o la disartria, con conseguente ritardo nel parlare. La disabilità intellettuiva varia da

moderata a grave, anche se sono stati segnalati alcuni casi con intelligenza normale. I sintomi neurologici e la disabilità intellettuale non progrediscono ulteriormente dopo la pubertà.

## Gestione della malattia

La gestione prevede l'intervento di un team multidisciplinare composto da neurologi, dermatologi, oculisti, ortopedici e fisioterapisti. I trattamenti disponibili si concentrano sul sollievo dei sintomi, ad esempio cheratolitici topici per l'ittiosi e farmaci anticonvulsivanti se necessario. I pazienti di solito vivono fino all'età adulta, ma necessitano di cure per tutta la vita. I pazienti con sintomi precoci spesso presentano una malattia più grave.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

[rs72547575](#)

GEN O REGIONE

**ALDH3A2**

GENOTIPO

**AA**

SNP

[rs72547562](#)

GEN O REGIONE

**ALDH3A2**

GENOTIPO

**CC**

SNP

[rs72547561](#)

GEN O REGIONE

**ALDH3A2**

GENOTIPO

**CC**

SNP

[rs72547571](#)

GEN O REGIONE

**ALDH3A2**

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 SSSL è una malattia ereditaria autosomica recessiva causata da mutazioni nel gene ALDH3A2. Questo gene codifica per l'enzima aldeide deidrogenasi (FALDH), che catalizza l'ossidazione delle aldeidi grasse ad acidi grassi. Sono state identificate circa 90 varianti patogene, tra cui sostituzioni nucleotidiche, delezioni, inserzioni e alterazioni trascrizionali. Sono stati segnalati casi in Europa, Medio Oriente e Brasile.

La mutazione c.943C>T (p.Pro315Ser) è una variante patogena comune tra i pazienti di origine svedese, olandese, tedesca e belga. È nota come "variante svedese" ed è stata osservata in omozigosi e in eterozigosi composta o combinata con un'altra mutazione in ALDH3A2. È la variante più frequente insieme alla piccola delezione c.1297\_1298delGA (p. Glu433Argfs\*3), che determina uno spostamento della cornice di lettura, creando un codone di stop prematuro e dando luogo a una proteina tronca con attività enzimatica inferiore all'1%.

La mutazione c.551C>T (p.Thr184Met) nel gene ALDH3A2 è stata osservata anche in pazienti SSL omozigoti ed eterozigoti composti. Si tratta di una sostituzione non conservativa con effetti sulla struttura secondaria della proteina, che determina un enzima praticamente non funzionale, la cui attività è inferiore all'1%.

Esistono alcune varianti meno deleterie, come la c.798G>C (p.Lys266Asn) che influenza parzialmente l'attività dell'enzima FALDH ed è stata associata a fenotipi di SSL meno gravi. Tuttavia, non sono ancora disponibili studi sufficienti per stabilire una correlazione tra l'attività dell'enzima FALDH e la sintomatologia.

## Bibliografia

[Bindu PS](#). Sjogren-Larsson Syndrome: Mechanisms and Management. Appl Clin Genet. 2020 Jan 7;13:13-24.

[De Laurenzi V, Rogers GR, Tarcza E, et al.](#). Sjögren-Larsson syndrome is caused by a common mutation in northern European and Swedish patients. J Invest Dermatol. 1997 Jul;109(1):79-83.

[Weustenfeld M, Eidelpes R, Schmuth M, et al.](#). Genotype and phenotype variability in Sjögren-Larsson syndrome. Hum Mutat. 2019 Feb;40(2):177-186. doi: 10.1002/humu.23679.

## 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

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



