



MALATTIA DI ALEXANDER

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

AxD

GENI RESPONSABILI

GFAP

COME SI TRASMETTE?

autosomica dominante

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *GFAP* codifica per una proteina, detta “proteina fibrillare acida della glia (GFAP)”, che, insieme ad altre, va a formare lo scheletro interno degli astrociti. Se il gene è mutato, queste proteine si ripiegano in modo scorretto, si aggregano e si accumulano negli astrociti, impedendo loro di funzionare correttamente.

COME SI MANIFESTA?

Si distinguono due forme cliniche di malattia di Alexander: una (tipo I) esordisce prima dei quattro anni e si manifesta con aumento progressivo della circonferenza cranica, ritardo dello sviluppo psicomotorio, crisi epilettiche, progressiva rigidità degli arti, difficoltà a mantenere l’equilibrio, difficoltà di alimentazione.

L’altra forma (tipo II), che esordisce invece dopo i quattro anni, ha una progressione più lenta: i sintomi difficoltà ad alimentarsi, difficoltà nel pronunciare le parole con timbro di voce nasale, difficoltà di equilibrio, rigidità prevalente agli arti superiori, disturbi urinari, disturbi di regolazione della pressione arteriosa, decadimento cognitivo che può essere molto lieve

Studi recenti hanno suggerito l’esistenza di una terza forma (tipo III), con caratteristiche cliniche intermedie.

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare del gene *GFAP*

QUAL E’ LA TERAPIA?

Il trattamento attuale è sintomatico e riabilitativo.

In studi recenti sono state sviluppate delle nuove molecole che si sono mostrati efficaci nel sopprimere l’espressione di GFAP in modelli animali, aprendo la strada a futuri studi clinici che verranno presto sperimentati presso il nostro Centro.



RISORSE ONLINE

Associazione delle famiglie: <http://www.piunicicherarionlus.it/>
www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1172/

- ❖ Hagemann TL, Powers B, Mazur C, et al. Antisense suppression of glial fibrillary acidic protein as a treatment for Alexander disease. *Ann Neurol.* 2018;83(1):27-39.
- ❖ Brenner M, Johnson AB, Boespflug-Tanguy O, Rodriguez D, Goldman JE, Messing A. Mutations in GFAP, encoding glial fibrillary acidic protein, are associated with Alexander disease. *Nat Genet.* 2001;27(1):117-120.
- ❖ Johnson AB, Brenner M. Alexander's disease: clinical, pathologic, and genetic features. *J Child Neurol.* 2003;18(9):625-632.
- ❖ Graff-Radford J, Schwartz K, Gavrilova RH, Lachance DH, Kumar N. Neuroimaging and clinical features in type II (late-onset) Alexander disease. *Neurology.* 2014;82(1):49-56.
- ❖ Messing A, Li R, Naidu S, et al. Archetypal and new families with Alexander disease and novel mutations in GFAP. *Arch Neurol.* 2012;69(2):208-214.
- ❖ Tonduti D, Ardisson A, Ceccherini I, Giaccone G, Farina L, Moroni I. Unusual presentations and intrafamilial phenotypic variability in infantile onset Alexander disease. *Neurol Sci.* 2016.
- ❖ Prust M, Wang J, Morizono H, et al. GFAP mutations, age at onset, and clinical subtypes in Alexander disease. *Neurology.* 2011;77(13):1287-1294