



MALATTIA DI SALLA (SD) E LA MALATTIA DA ACCUMULO DI ACIDO SIALICO LIBERO INFANTILE (ISSD)

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

-

GENI RESPONSABILI

SLC17A5

COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *SLC17A5* contiene le istruzioni per produrre una proteina, la sialina, presente soprattutto sulla membrana dei lisosomi che sono organelli cellulari che hanno il compito di scomporre le molecole di grandi dimensioni e riciclarne i metaboliti. La sialina è necessaria per trasportare l'acido sialico libero fuori dai lisosomi. L'acido sialico è uno zucchero e deriva dalla scomposizione di grandi molecole contenenti proteine o grassi legate agli zuccheri. Si parla di acido sialico libero quando quest'ultimo non è legato ad altre molecole. Quando il gene *SLC17A5* è mutato, si ha un accumulo di acido sialico libero all'interno dei lisosomi: nel sistema nervoso centrale questo determina una compromissione della maturazione degli oligodendrociti e della formazione della mielina

COME SI MANIFESTA?

Le malattie da accumulo di acido sialico libero sono un gruppo di disturbi caratterizzati dall'accumulo anomalo di acido sialico in varie cellule e tessuti del corpo. Questa malattia è caratterizzata da uno spettro clinico che varia da una grave forma ad interessamento multisistemico con esordio pre-/neonatale, detta Malattia da accumulo di acido sialico libero Infantile (ISSD), fino ad una condizione progressiva più lieve che interessa principalmente o unicamente il SNC, detta Malattia di Salla (SD). Esiste anche una forma intermedia, meno grave dell'ISSD ma più grave della malattia di Salla.

La malattia di Salla insorge tipicamente tra i 6 e 12 mesi di età con ritardo dello sviluppo, ridotto tono muscolare, disturbo dell'equilibrio e della coordinazione dei movimenti, movimenti anomali degli occhi. Il decorso è lentamente progressivo: rigidità agli arti, movimenti involontari a carico del tronco e degli arti e crisi epilettiche compaiono solitamente negli stadi avanzati della malattia. In alcuni pazienti si osserva anche una sofferenza dei nervi periferici.

La variante "intermedia" è caratterizzata da un esordio più precoce, prima dei 6 mesi di età, con segni neurologici più severi e decorso clinico più rapido. I pazienti solitamente presentano crisi epilettiche; la rigidità agli arti e i movimenti involontari sono presenti fin dalle prime fasi della malattia.

Infine, il quadro clinico dell'ISSD è differente perché si presenta come una malattia da accumulo multiorgano. L'esordio può essere prenatale con accumulo eccessivo di liquidi nel feto ("idropo fetale"). Alla nascita, l'esame clinico rivela tratti del volto grossolani, fegato, milza e cuore ingrossati, anomalie ossee multiple, insufficienza renale. Dal punto di vista neurologico i pazienti presentano tono muscolare diffusamente ridotto, ritardo dello sviluppo e spesso crisi epilettiche.



organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Sistema nervoso periferico
- Nella ISSD: Apparato scheletrico, reni, cuore, fegato e milza

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare del gene *SLC17A5*

QUAL E' LA TERAPIA?

La terapia attuale è sintomatica e di supporto, oltre che riabilitativa

RISORSE ONLINE

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1470/>

- ❖ *Stroobants S, Van Acker NG, Verheijen FW, et al. Progressive leukoencephalopathy impairs neurobehavioral development in sialin-deficient mice. Exp Neurol. 2017;291: 106-119.*
- ❖ *Prolo LM, Vogel H, Reimer RJ. The Lysosomal Sialic Acid Transporter Sialin Is Required for Normal CNS Myelination. Journal of Neuroscience. 2009;29(49):15355-15365.*
- ❖ *Aula N, Kopra O, Jalanko A, Peltonen L. Sialin expression in the CNS implicates extralysosomal function in neurons. Neurobiol Dis. 2004;15(2):251-261.*
- ❖ *Wreden CC, Wlitzla M, Reimer RJ. Varied mechanisms underlie the free sialic acid storage disorders. J Biol Chem. 2005;280(2):1408-1416.*
- ❖ *Aula N, Salomäki P, Timonen R, et al. The spectrum of SLC17A5-gene mutations resulting in free sialic acid-storage diseases indicates some genotype-phenotype correlation. Am J Hum Genet. 2000;67(4):832-840.*
- ❖ *Barmherzig R, Bullivant G, Cordeiro D, Sinasac DS, Blaser S, Mercimek-Mahmutoglu S. A New Patient With Intermediate Severe Salla Disease With Hypomyelination: A Literature Review for Salla Disease. Pediatr Neurol. 2017; 74:87-91.e82.*
- ❖ *Varho TT, Alajoki LE, Posti KM, et al. Phenotypic spectrum of Salla disease, a free sialic acid storage disorder. Pediatr Neurol. 2002;26(4):267-273.*