



IPOMIELINIZZAZIONE LEGATA ALL'X CON DISPLASIA SPONDILOEPIMETAFISARIA

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

H-SMD

GENI RESPONSABILI

AIFM1

COME SI TRASMETTE?

Legata all'X, di solito colpisce i soggetti di sesso maschile

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *AIFM1* fornisce istruzioni per la produzione di una proteina detta "Fattore che Induce l'Apoptosi associato ai Mitocondri 1 (AIF mitocondriale 1)". Questa proteina svolge la funzione di indurre la morte cellulare programmata o apoptosi. Il processo che scatena l'apoptosi inizia quando degli organelli cellulari detti mitocondri rilasciano AIF. Questa proteina arriva nel nucleo dove segnala alla cellula stessa di frammentare le sue molecole di DNA per prepararsi alla morte cellulare. Quando il gene *AIFM1* è mutato, questo meccanismo non funziona in maniera corretta e il processo di morte cellulare programmata avviene in modo incontrollato.

COME SI MANIFESTA?

L'H-SMD è una rara leucoencefalopatia caratterizzata dall'associazione clinica tra displasia spondiloepimetafisaria, disabilità intellettiva e deficit neurologico progressivo. Il gene *AIFM1* non causa solo H-SMD, è stato infatti riconosciuto come causa di un ampio spettro di presentazioni cliniche.

L'H-SMD è stata descritta solo di recente in pochi pazienti, per questo il fenotipo clinico non è stato ancora completamente delineato.

In tutti i pazienti descritti i sintomi neurologici sono insorti durante l'infanzia, dopo uno sviluppo inizialmente normale: alcuni soggetti non imparano a camminare autonomamente o lo fanno con molto ritardo, si ha poi una perdita progressiva delle competenze motorie con la comparsa di rigidità agli arti, disturbo dell'equilibrio, debolezza muscolare e contratture articolari; via via diventa evidente anche un lieve deficit cognitivo. Anomalie multiple dello scheletro sono presenti in tutti i pazienti riportati, in particolare a livello delle vertebre e delle metafisi ed epifisi delle ossa lunghe. Sono stati descritti inoltre bassa statura, deformità articolari, anomala curvatura della colonna vertebrale (scoliosi).

Si osserva frequentemente un disturbo visivo dovuto all'interessamento della retina o del nervo ottico.

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Sistema nervoso periferico
- Apparato scheletrico
- Occhi

Centro COALA



COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare del gene *AIFM1*

QUAL E' LA TERAPIA?

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

RISORSE ONLINE

- ❖ Bieganski T, Dawydzik B, Kozłowski K. *Spondylo-epimetaphyseal dysplasia: a new X-linked variant with mental retardation. Eur J Pediatr. 1999;158(10):809-814.*
- ❖ Mierzewska H, Rydzanicz M, Biegański T, et al. *Spondyloepimetaphyseal dysplasia with neurodegeneration associated with AIFM1 mutation - a novel phenotype of the mitochondrial disease. Clin Genet. 2017;91(1):30-37.*
- ❖ Kaufmann P, Shungu DC, Sano MC, et al. *Cerebral lactic acidosis correlates with neurological impairment in MELAS. Neurology. 2004;62(8):1297-1302.*
- ❖ Rinaldi C, Grunseich C, Sevrioukova IF, et al. *Cowchock syndrome is associated with a mutation in apoptosis-inducing factor. Am J Hum Genet. 2012;91(6):1095-1102.*
- ❖ Diodato D, Tasca G, Verrigni D, et al. *A novel AIFM1 mutation expands the phenotype to an infantile motor neuron disease. Eur J Hum Genet. 2016;24(3):463-466.*
- ❖ Ardisson A, Piscosquito G, Legati A, et al. *A slowly progressive mitochondrial encephalomyopathy widens the spectrum of AIFM1 disorders. Neurology. 2015;84(21):2193-2195.*