



LEUCODISTROFIA CORRELATA AL GENE *DARS2*

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

LBSL (acronimo per "Leucoencefalopatia con coinvolgimento del tronco encefalico, del midollo spinale ed elevate concentrazioni di acido lattico")

GENI RESPONSABILI

DARS2

COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

La natura per produrre proteine lega tra loro dei mattoncini che si chiamano aminoacidi. Gli aminoacidi vengono trasportati al punto in cui vengono assemblati grazie ad una molecola che si chiama tRNA. Ogni aminoacido ha un suo tRNA. Nelle cellule esistono delle proteine che attaccano gli aminoacidi ai loro tRNA. Il gene *DARS2* fornisce il codice di istruzioni per produrre una di queste proteine, la "l'aspartil-tRNA sintetasi". Essa si trova nei mitocondri, la centrale energetica delle cellule, e permette di attaccare l'aminoacido Aspartato al suo tRNA. Quando il gene *DARS2* è mutato questo meccanismo è compromesso. Ancora non è chiaro come mai il cervello e la sostanza bianca soffrano in maniera particolare in questi casi

COME SI MANIFESTA?

L'età all'esordio è molto variabile, dalla prima infanzia all'età adulta. Nella forma più frequente l'insorgenza è compresa tra 2 e 12 anni e il decorso è lentamente progressivo. Le presentazioni infantili precoci sono più rare ma possibili. In questi casi il decorso clinico è più grave. Sono stati noti casi di presentazione in età adulta, questi pazienti sono generalmente colpiti in modo lieve e in alcuni casi asintomatici.

Il quadro clinico è caratterizzato da progressiva rigidità degli arti, difficoltà a mantenere l'equilibrio, problemi di coordinazione motoria, deficit della sensibilità, debolezza muscolare. In alcuni casi, ma non sempre, si associa un lieve deterioramento cognitivo

In corrispondenza di episodi infettivi o trauma cranici minori è possibile osservare peggioramenti acuti del quadro clinico.

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare gene *DARS2*

QUAL E' LA TERAPIA?

La terapia attuale è sintomatica e riabilitativa

RISORSE ONLINE

Centro COALA



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43417/>

- ❖ *Scheper GC, van der Klok T, van Andel RJ, et al. Mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase deficiency causes leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation. Nat Genet. 2007;39(4):534-539.*
- ❖ *van Berge L, Hamilton EM, Linnankivi T, et al. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: clinical and genetic characterization and target for therapy. Brain. 2014;137(Pt 4):1019-1029.*
- ❖ *van der Knaap MS, van der Voorn P, Barkhof F, et al. A new leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and high lactate. Ann Neurol. 2003;53(2):252-258.*