



LEUCODISTROFIA CORRELATA AL GENE *EARS2*

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

LTBL (acronimo per “Leucoencefalopatia con coinvolgimento del tronco encefalo e del talamo e alte concentrazioni di lattato”)

GENI RESPONSABILI

EARS2

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 *EARS2* fornisce il codice di istruzioni per produrre una di queste proteine, la “glutamil-tRNA sintetasi”. Essa si trova nei mitocondri, la centrale energetica delle cellule, e permette di attaccare l'aminoacido Glutammato al suo tRNA. Quando il gene *EARS2* 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?

In generale i pazienti affetti da questa malattia presentano una fase acuta iniziale in cui compaiono segni e sintomi neurologici e segue di solito una stabilizzazione clinica. Sono descritti due principali tipi di presentazione clinica. Alcuni pazienti esordiscono alla nascita o subito dopo la nascita con grave ritardo psicomotorio, evidenza progressiva di rigidità delle gambe e delle braccia, movimenti involontari, deficit visivo di origine cerebrale, crisi epilettiche. In questi casi il quadro clinico dopo l'esordio tende a rimanere stabile ma molto grave. Altri pazienti invece presentano un esordio attorno ai 6-12 mesi di età, quando compare una grave irritabilità insieme a regressione neuromotoria, rigidità degli arti e in alcuni casi crisi epilettiche. Dopo la fase progressiva iniziale la malattia si stabilizza e si può osservare un graduale miglioramento clinico.

In alcuni pazienti sono stati anche descritti segni di disfunzione del fegato.

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Fegato

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare gene *EARS2*



QUAL E' LA TERAPIA?

La terapia attuale è sintomatica e riabilitativa

RISORSE ONLINE

- ❖ *Steenweg ME, Vanderver A, Ceulemans B, et al. Novel infantile-onset leukoencephalopathy with high lactate level and slow improvement. Arch Neurol. 2012;69(6):718-722.*
- ❖ *Steenweg ME, Ghezzi D, Haack T, et al. Leukoencephalopathy with thalamus and brainstem involvement and high lactate 'LTBL' caused by EARS2 mutations. Brain. 2012;135(Pt 5):1387-1394.*