



## LEUCOENCEFALOPATIA CON CISTI E CALCIFICAZIONI (LCC) E COATS PLUS (CP)

### ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

Malattia Di Labrune (solo LCC), Cerebroretinal Microangiopathy With Calcifications and Cysts (CRMCC)

### GENI RESPONSABILI

LCC: *SNORD118*

CP: *CTC1, POT1, STN1*

### COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

### MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il meccanismo di malattia non è tutt'ora ben noto, si sa che il gene *SNORD118* fornisce le istruzioni per produrre una molecola di RNA che serve per la formazione di particolari organelli cellulari che si chiamano ribosomi. Questi organelli sono la sede dove le cellule sintetizzano le proteine a partire dalle informazioni contenute nel DNA. I geni *CTC1*, *POT1* e *STN1* sono invece coinvolti nel controllare che la lunghezza delle estremità dei cromosomi rimanga costante e non si modifichi con l'andare del tempo. Ancora tuttavia non è ben chiaro come questi meccanismi provochino la malattia

### COME SI MANIFESTA?

La LCC ha un puro coinvolgimento neurologico, può esordire a qualsiasi età dai primi giorni di vita all'età adulta. Quando l'esordio avviene nell'infanzia, i pazienti presentano un ritardo dello sviluppo psicomotorio a cui si associano epilessia, movimenti involontari, rigidità degli arti, disturbo dell'equilibrio, mentre in età adulta più frequentemente i sintomi d'esordio sono episodi acuti di ipertensione endocranica causata dalle voluminose cisti cerebrali.

Il quadro neurologico e neuroradiologico della CP è sovrapponibile a quello della LCC, quello che fa la differenza è il coinvolgimento sistemico. Nella CP si associano infatti deficit visivo per coinvolgimento del corpo vitreo e della retina, alterazioni ossee (osteoporosi, sclerosi metafisaria), macchie cutanee, disfunzione del fegato fino alla cirrosi, sanguinamento del tratto gastroenterico

#### organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale

#### Solo nella CP anche:

- Occhi
- Ossa
- Cute e capelli
- Fegato
- Tubo gastroenterico



## COME SI FA LA DIAGNOSI?

analisi molecolare dei geni noti

## QUAL È LA TERAPIA?

La terapia attuale è sintomatica e riabilitativa

## RISORSE ONLINE

- ❖ *Jenkinson EM, Rodero MP, Kasher PR, et al. Mutations in SNORD118 cause the cerebral microangiopathy leukoencephalopathy with calcifications and cysts. Nat Genet. 2016;48(10):1185-1192.*
- ❖ *Anderson BH, Kasher PR, Mayer J, et al. Mutations in CTC1, encoding conserved telomere maintenance component 1, cause Coats plus. Nat Genet. 2012;44(3):338-342.*
- ❖ *Takai H, Jenkinson E, Kabir S, et al. A POT1 mutation implicates defective telomere end fill-in and telomere truncations in Coats plus. Genes Dev. 2016;30(7):812-826.*
- ❖ *Simon AJ, Lev A, Zhang Y, et al. Mutations in STN1 cause Coats plus syndrome and are associated with genomic and telomere defects. J Exp Med. 2016;213(8):1429-1440.*
- ❖ *Liinnankivi T, Valanne L, Paetau A, et al. Cerebroretinal microangiopathy with calcifications and cysts. Neurology. 2006;67(8):1437-1443.*
- ❖ *Briggs TA, Abdel-Salam GM, Balicki M, et al. Cerebroretinal microangiopathy with calcifications and cysts (CRMCC). Am J Med Genet A. 2008;146A(2):182-190.*