



LEUCODISTROFIA MEGALENCEFALICA CON CISTI SOTTOCORTICALI (MLC)

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

MLC

GENI RESPONSABILI

MLC1, *HEPACAM*

COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva (geni *MLC1* e *HEPACAM*)

Autosomica dominante (gene *HEPACAM*)

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *MLC1* codifica per la proteina MLC1 che si trova sulla membrana degli astrociti e che raggiunge la sua posizione corretta grazie all'aiuto di un'altra proteina, HEPACAM, a sua volta codificata dall'omonimo gene. MLC1 è coinvolta nella regolazione dei livelli di acqua, sodio e potassio dentro e fuori le cellule a livello cerebrale. Questo meccanismo di regolazione, che non funziona nei pazienti affetti da MLC, è particolarmente importante nelle situazioni di stress (come traumi cranici o episodi infettivi)

COME SI MANIFESTA?

La forma classica (*MLC1*) si manifesta durante il primo anno di vita, di solito il primo segno è una macrocefalia progressiva. Può essere presente un lieve ritardo dello sviluppo psicomotorio che diventa più evidente a partire dal secondo anno di vita. Una caratteristica particolare di questa malattia è che traumi cranici anche lievi possono portare ad un rapido peggioramento del quadro neurologico. Nel decorso della malattia compaiono un disturbo dell'equilibrio, della coordinazione motoria, una progressiva rigidità degli arti. La maggior parte dei pazienti presenta anche un'epilessia che però solitamente non è severa e viene controllata dai farmaci antiepilettici.

Il gene *HEPACAM* può dare luogo sia alla forma classica (in questo caso detta MLC2A) che ad una forma variante (*MLC2B*) che pur avendo una presentazione iniziale simile alla forma classica ha però un'evoluzione diversa che anziché peggiorare va incontro ad un progressivo miglioramento spontaneo

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare dei geni *MLC1* e *GLIALCAM*

QUAL È LA TERAPIA?

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



RISORSE ONLINE

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1535

- ❖ Estévez R, Elorza-Vidal X, Gaitán-Peñas H, et al. Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts: A personal biochemical retrospective. *Eur J Med Genet.* 2018;61(1):50-60.
- ❖ van der Knaap MS, Boor I, Estévez R. Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts: chronic white matter oedema due to a defect in brain ion and water homoeostasis. *Lancet Neurol.* 2012;11(11):973-985.
- ❖ Leegwater PA, Yuan BQ, van der Steen J, et al. Mutations of MLC1 (KIAA0027), encoding a putative membrane protein, cause megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts. *Am J Hum Genet.* 2001;68(4):831-838.
- ❖ Lopez-Hernandez T, Ridder MC, Montolio M, et al. Mutant GlialCAM causes megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts, benign familial macrocephaly, and macrocephaly with retardation and autism. *Am J Hum Genet.* 88(4):422-432.
- ❖ Hamilton EMC, Tekturk P, Cialdella F, et al. Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts: Characterization of disease variants. *Neurology.* 2018;90(16):e1395-e1403.
- ❖ van der Knaap MS, Barth PG, Stroink H, et al. Leukoencephalopathy with swelling and a discrepantly mild clinical course in eight children. *Ann Neurol.* 1995;37(3):324-334.