



LEUCODISTROFIA METACROMATICA (MLD)

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

Deficit di arilsulfatasi A

GENI RESPONSABILI

ARSA, PSAP

COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

La leucodistrofia metacromatica è causata da un deficit dell'attività dell'enzima arilsulfatasi A. Questo accade quando c'è una mutazione sul gene ARSA che porta alla sua produzione, oppure per mutazione del gene PSAP, che produce il suo attivatore, la Saposina B. Il malfunzionamento dell'arilsulfatasi A porta all'accumulo di una sostanza che si chiama galattocerebroside-solfato negli oligodendrociti e nelle cellule di Schwann. In condizioni normali, questa sostanza rappresenta circa il 3-4% dei lipidi mielinici, mentre nella leucodistrofia metacromatica può aumentare fino al 30% rendendo la mielina instabile e prona alla degenerazione

COME SI MANIFESTA?

La forma più frequente è quella ad esordio infantile (1-3 anni) e di solito si manifesta con ipotonia, difficoltà di linguaggio, disturbo dell'equilibrio, disturbo della deambulazione e perdita progressiva delle abilità motorie. Sono di solito presenti anche debolezza muscolare dovuta alla compromissione anche dei nervi, ed un deficit visivo sintomatico di compromissione del nervo ottico. Esistono anche forme ad esordio giovanile precoce (3-6 anni), giovanile tardivo (6-16 anni), ed esordio in età adulta. Il decorso è più lento e protratto rispetto alla forma infantile. Sintomi comuni sono il disturbo della deambulazione, il disturbo dell'equilibrio, il decadimento cognitivo, con andamento progressivo nel tempo. Le crisi epilettiche possono precedere o seguire la comparsa di anomalie neurologiche o cognitive. Spesso sono presenti anche disturbi psichiatrici (deliri paranoici, allucinazioni uditive, visive e olfattive), disturbi del movimento e demenza presenile.

Oltre ai sintomi neurologici, che di solito costituiscono il nucleo centrale del quadro clinico, è comune il coinvolgimento della cistifellea

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Sistema nervoso periferico
- Sistema visivo
- Cistifellea

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Dosaggio attività dell'enzima arilsulfatasi A e dosaggio sulfatidi urinari

Analisi molecolare del gene ARSA

Centro COALA



QUAL È LA TERAPIA?

La terapia principale è sintomatica e di supporto, oltre che riabilitativa. Risultati incoraggianti sono stati ottenuti della terapia sperimentale mediante trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche

RISORSE ONLINE

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1130/

- ❖ *van Egmond ME, Pouwels PJ, Boelens JJ, et al. Improvement of white matter changes on neuroimaging modalities after stem cell transplant in metachromatic leukodystrophy. JAMA Neurol. 2013;70(6):779-782.*
- ❖ *Sessa M, Lorioli L, Fumagalli F, et al. Lentiviral haemopoietic stem-cell gene therapy in early-onset metachromatic leukodystrophy: an ad-hoc analysis of a non-randomised, open-label, phase 1/2 trial. Lancet. 2016;388(10043):476-487.*