



MUCOLIPIDOSI DI TIPO IV

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

ML-IV

GENI RESPONSABILI

MCOLN1

COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *MCOLN1* fornisce le istruzioni per produrre una proteina, la mucolipina-1, che si trova sulle membrane dei lisosomi e degli endosomi, organelli cellulari che si occupano di digerire le grandi molecole e riciclarne i prodotti di scarto. La funzione della mucolipina 1 è solo parzialmente chiara, svolgerebbe un ruolo nel trasporto di sostanze contenenti grassi e proteine tra i lisosomi e gli endosomi. La mucolipina-1 inoltre sembrerebbe essere importante per lo sviluppo e la regolazione del cervello e della retina; in aggiunta a questo, è probabilmente necessaria per il normale funzionamento delle cellule dello stomaco che producono acidi necessari alla digestione

COME SI MANIFESTA?

Le prime manifestazioni cliniche si hanno nel primo anno di vita con progressiva evidenza di ritardo psicomotorio e del linguaggio, difficoltà a masticare e a deglutire, tono muscolare diffusamente ridotto che a partire dal secondo anno di vita si trasforma gradualmente in rigidità degli arti, soprattutto inferiori.

La vista può essere normale alla nascita, ma diventa via via compromessa, con alterazioni a carico della retina e della cornea, oltre ad atrofia del nervo ottico. A partire dall'adolescenza si ha una riduzione progressiva della capacità visiva che può portare alla cecità.

Una caratteristica tipica dei soggetti affetti da Mucolipidosi di tipo IV è l'assenza di acido cloridrico nel succo gastrico (acloridia) che provoca un aumento molto marcato dei livelli ematici di gastrina, l'ormone che regola la produzione di acido nello stomaco. L'acloridia può portare anche ad una riduzione dei livelli di ferro nel sangue e di conseguenza ad una carenza di globuli rossi (anemia sideropenica).

Nelle fasi avanzate della malattia, solitamente durante l'età adulta, i pazienti con ML-IV sviluppano una progressiva insufficienza renale ed è quindi necessario monitorare nel tempo la funzionalità renale

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Sistema visivo
- Stomaco (acloridia)
- Reni



COME SI FA LA DIAGNOSI?

Dosaggio dei livelli di gastrina nel sangue
Analisi molecolare del gene *MCOLN1*

QUAL È LA TERAPIA?

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

RISORSE ONLINE

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1214/>

- ❖ Boudewyn LC, Walkley SU. *Current concepts in the neuropathogenesis of mucopolipidosis type IV. J Neurochem.* 2018.
- ❖ Bonavita S, Virta A, Jeffries N, Goldin E, Tedeschi G, Schiffmann R. *Diffuse neuroaxonal involvement in mucopolipidosis IV as assessed by proton magnetic resonance spectroscopic imaging. J Child Neurol.* 2003;18(7):443-449.
- ❖ Folkert RD, Alroy J, Lomakina I, Skutelsky E, Raghavan SS, Kolodny EH. *Mucopolipidosis IV: morphology and histochemistry of an autopsy case. J Neuropathol Exp Neurol.* 1995;54(2):154-164.
- ❖ Chitayat D, Meunier CM, Hodgkinson KA, et al. *Mucopolipidosis type IV: clinical manifestations and natural history. Am J Med Genet.* 1991;41(3):313-318.
- ❖ Geer JS, Skinner SA, Goldin E, Holden KR. *Mucopolipidosis type IV: a subtle pediatric neurodegenerative disorder. Pediatr Neurol.* 42(3):223-226.
- ❖ Wakabayashi K, Gustafson AM, Sidransky E, Goldin E. *Mucopolipidosis type IV: an update. Mol Genet Metab.* 2011;104(3):206-213.
- ❖ Altarescu G, Sun M, Moore DF, et al. *The neurogenetics of mucopolipidosis type IV. Neurology.* 2002;59(3):306-313.