



LEUCODISTROFIA IPOMIELINIZZANTE CORRELATA AL GENE *RARS*

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

-

GENI RESPONSABILI

RARS

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 *RARS* fornisce il codice di istruzione per produrre una di queste proteine, la "arginil-tRNA sintetasi", localizzata nel citosol delle cellule. Essa permette di attaccare l'aminoacido Arginina al suo tRNA. Quando il gene *RARS* 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?

Clinicamente possiamo distinguere 3 principali presentazioni cliniche. Una forma ad esordio neonatale grave caratterizzata da un severo ritardo dello sviluppo psicomotorio, movimenti oculari anomali (nistagmo), importante difficoltà nel controllo posturale, grave rigidità alle gambe e alle braccia, movimenti involontari, crisi epilettiche, difficoltà di alimentazione, difficoltà respiratorie. Una forma più lieve in cui i pazienti presentano un ritardo psicomotorio più lieve fin dai primi mesi di vita a cui si associa, durante il primo anno di vita, la comparsa di movimenti oculari anomali (nistagmo), la progressiva evidenza di difficoltà a mantenere l'equilibrio, una rigidità delle gambe. Infine, una terza presentazione si caratterizza per un decorso molto lento, inizialmente è presente solo un lieve ritardo dello sviluppo, con dei movimenti oculari anomali ed un modesto tremore nel corso del movimento. Nella prima età adulta è possibile che il quadro peggiori con comparsa rigidità delle gambe e peggioramento delle difficoltà a camminare.

Si pensa che il tipo di presentazione dipenda, almeno in buona parte, dal tipo alterazione presente sul gene *RARS*

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare del gene *RARS*



QUAL È LA TERAPIA?

La terapia attuale è sintomatica e riabilitativa

RISORSE ONLINE

- ❖ *Wolf NI, Salomons GS, Rodenburg RJ, et al. Mutations in RARS cause hypomyelination. Ann Neurol. 2014;76(1):134-139.*
- ❖ *Mendes MI, Green LMC, Bertini E, Tonduti D, et al. RARS1-related hypomyelinating leukodystrophy: Expanding the spectrum. Ann Clin Transl Neurol. 2020 Jan;7(1):83-93. doi: 10.1002/acn3.50960*
- ❖ *Nafisinia M, Sobreira N, Riley L, et al. Mutations in RARS cause a hypomyelination disorder akin to Pelizaeus-Merzbacher disease. Eur J Hum Genet. 2017;25(10):1134-1141.*
- ❖ *Ji H, Li D, Wu Y, et al. Hypomyelinating disorders in China: The clinical and genetic heterogeneity in 119 patients. PLoS One. 2018;13(2):e0188869.*