



LEUCODISTROFIA CORRELATA AL GENE *SOX10*

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

PCWH (acronimo per “neuropatia periferica demielinizante, leucodistrofia, sindrome di Waardenburg e malattia di Hirschsprung”)

GENI RESPONSABILI

SOX10

COME SI TRASMETTE?

Autosomica dominante

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *SOX10* contiene le istruzioni per produrre una proteina che svolge un ruolo importante per lo sviluppo embrionale in particolare per lo sviluppo delle cellule dei nervi periferici, di alcuni tipi di cellule della pelle, delle cellule del tessuto nervoso del tubo digerente. La proteina *SOX10* ha anche un ruolo importante nel regolare la funzionalità di alcuni geni importanti per lo sviluppo della mielina, in particolare il gene *GJC2* (che quando è mutato causa la leucodistrofia di “Pelizaeus-Merzbacher like”) e il gene *GJB1* (che quando è mutato causa una particolare neuropatia ereditaria).

Mutazioni del gene *SOX10* determinano un malfunzionamento del suo prodotto proteico e quindi un’alterazione dello sviluppo delle strutture da lui regolate

COME SI MANIFESTA?

Le prime manifestazioni cliniche di solito si osservano in epoca neonatale. Di solito il problema principale è rappresentato dai problemi gastrointestinali (malattia di Hirschsprung). Si associa una alterazione della pigmentazione della cute e dei capelli, spesso si osserva una diversa colorazione delle iridi. Di solito è presente un deficit uditivo e delle difficoltà visive legate ad un’atrofia del nervo ottico. Il quadro strettamente neurologico è caratterizzato da un ritardo dello sviluppo psicomotorio di gravità variabile, movimenti anomali degli occhi, rigidità soprattutto alle gambe, disturbo dell’equilibrio, debolezza e disturbo della sensibilità. Va sottolineato che non tutti i pazienti sviluppano un coinvolgimento di tutti gli organi descritti, sono possibili infatti quadri ad espressione solo parziale

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Sistema nervoso periferico
- Sistema visivo
- Apparato uditivo
- Cute e capelli
- Intestino

Centro COALA



COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare del gene *SOX10*

QUAL E' LA TERAPIA?

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

RISORSE ONLINE

- ❖ Inoue K, Khajavi M, Ohyama T, et al. *Molecular mechanism for distinct neurological phenotypes conveyed by allelic truncating mutations. Nat Genet. 2004;36(4):361-369.*
- ❖ Akutsu Y, Shirai K, Takei A, et al. *A patient with peripheral demyelinating neuropathy, central dysmyelinating leukodystrophy, Waardenburg syndrome, and severe hypoganglionosis associated with a novel SOX10 mutation. Am J Med Genet A. 2018;176(5):1195-1199.*
- ❖ Osaka H, Hamanoue H, Yamamoto R, et al. *Disrupted SOX10 regulation of GJC2 transcription causes Pelizaeus-Merzbacher-like disease. Ann Neurol. 68(2):250-254.*
- ❖ Falah N, Posey JE, Thorson W, et al. *22q11.2q13 duplication including SOX10 causes sex-reversal and peripheral demyelinating neuropathy, central dysmyelinating leukodystrophy, Waardenburg syndrome, and Hirschsprung disease. Am J Med Genet A. 2017;173(4):1066-1070.*