



DEFICIT DEL TRASPORTATORE CEREBRALE DEGLI ORMONI TIROIDEI MCT8

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

Sindrome di Allan-Hernon-Dudley Syndrome (AHDS)

GENI RESPONSABILI

SLC16A2

COME SI TRASMETTE?

Legata al cromosoma X, di solito sono colpiti i soggetti di sesso maschile

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Mutazioni del gene *SLC16A2*, che codifica per il trasportatore cerebrale degli ormoni tiroidei, causano un deficit del trasporto degli ormoni tiroidei alle cellule del cervello; gli ormoni tiroidei sono molto importanti per il sistema nervoso, in particolare per lo sviluppo dei neuroni e della sostanza bianca cerebrale. La disfunzione in questo gene pertanto causa una compromissione della maturazione dei neuroni, della mielina, dello sviluppo cerebrale e cerebellare

COME SI MANIFESTA?

La malattia colpisce normalmente i maschi, i casi di femmine affette sono estremamente rari. Essa si manifesta già nei primi mesi di vita, con un ritardo dello sviluppo psicomotorio, ipotonia generalizzata o prevalente al tronco, globale lentezza motoria, scarsa mimica facciale, movimenti involontari, reazioni di soprassalto agli stimoli tattili e/o sonori anche lievi. Lo spettro clinico è ampio, nella forma più comune i pazienti non acquisiscono il controllo del capo e del tronco, sono però stati descritti pazienti con presentazione clinica più lievi che arrivano ad acquisire la capacità di camminare autonomamente. Il decorso clinico è estremamente lento tanto da dare l'impressione di una condizione non evolutiva se non per la possibile insorgenza di crisi epilettiche

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Segni di ipertiroidismo sistemico: tachicardia, sudorazione, ipotrofia

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare del gene *SLC16A2*

QUAL E' LA TERAPIA?

La terapia attuale è sintomatica e riabilitativa.

È stata portata a termine di recente una sperimentazione clinica con il farmaco chiamato Triac, analogo degli ormoni tiroidei che non necessita di MCT8 per entrare nelle cellule del cervello. I pazienti trattati hanno mostrato un miglioramento dei sintomi sistemici. Un dubbio effetto positivo sui sintomi neurologici è stato osservato nei pochi pazienti in cui il trattamento è stato iniziato nel primo anno di vita



RISORSE ONLINE

Associazione italiana delle famiglie: <https://www.unavitarara.it/it/home/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26373/>

- ❖ Braun D, Wirth EK, Schweizer U. Thyroid hormone transporters in the brain. *Rev Neurosci*.21(3):173-186
- ❖ Stevenson RE, Goodman HO, Schwartz CE, Simensen RJ, McLean WT, Herndon CN. Allan-Herndon syndrome. I. Clinical studies. *Am J Hum Genet*. 1990;47(3):446-453.
- ❖ Tonduti D, Vanderver A, Berardinelli A, et al. MCT8 deficiency: extrapyramidal symptoms and delayed myelination as prominent features. *J Child Neurol*. 2013;28(6):795-800.
- ❖ Remerand G, Boespflug-Tanguy O, Tonduti D, Touraine R, Rodriguez D, Curie A, Perreton N, Des Portes V, Sarret C; RMLX/AHDS Study Group. Expanding the phenotypic spectrum of Allan-Herndon-Dudley syndrome in patients with SLC16A2 mutations *Dev Med Child Neurol*. 2019 Dec;61(12):1439-1447. doi: 10.1111/dmcn.14332.
- ❖ Masnada S, Groeneweg S, Saletti V, Chiapparini L, Castellotti B, Salsano E, Visser WE, Tonduti D. Novel mutations in SLC16A2 associated with a less severe phenotype of MCT8 deficiency. *Metab Brain Dis*. 2019 Dec;34(6):1565-1575. doi: 10.1007/s11011-019-00464-7
- ❖ Groeneweg S, Peeters RP, Moran C, Stoupa A, Auriol F, Tonduti D, et al.. Effectiveness and safety of the triiodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Sep;7(9):695-706. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30155-X.