



## SINDROME DI COCKAYNE (CS) E TRICOTIODISTROFIA (TTD)

### ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

Sindrome di Tay. "Disturbi della riparazione del DNA mediante escissione nucleotidica". Fanno parte di questo spettro fenotipico anche la Sindrome cerebro-oculo-facciale-scheletrica (COFS) e lo Xeroderma Pigmentosum (XP) la Sindrome da iperesensibilità ai raggi ultravioletti, l'Anemia di Fanconi.

### GENI RESPONSABILI

*ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, ERCC8, DDB2, POLH, XPA, XPC, GTF2H5, MPLKIP, GTF2E2*

### COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

### MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

La sindrome di Cockayne (CS) e la Tricotiodistrofia (TTD) sono condizioni che fanno parte dello spettro clinico dei disturbi della riparazione del DNA per "escissione nucleotidica". In condizione normali esiste infatti un meccanismo di controllo che verifica ed eventualmente corregge il DNA qualora subisca alterazioni causate da vari stimoli come ad esempio i raggi ultravioletti sulla pelle. Nella Sindrome di Cockayne Questo meccanismo non funziona e si accumulano delle alterazioni che portano al danneggiamento dei tessuti

### COME SI MANIFESTA?

I segni e sintomi comunemente osservati nei pazienti affetti da CS includono grave deficit di accrescimento, deficit cognitivo, disturbo dell'equilibrio, tremore, difficoltà di articolazione delle parole, debolezza muscolare, deficit visivo per coinvolgimento della retina e del nervo ottico, perdita dell'udito, sensibilità cutanea ai raggi solari. Possono essere presenti anche una disfunzione dei reni, milza e fegato ingrossati, diabete, disturbo dello sviluppo sessuale, predisposizione alle infezioni. Spesso si osservano dei tratti peculiari del volto ed anomalie dello smalto dei denti.

Sono state descritte diverse varianti:

- Sindrome cerebro-oculo-facciale-scheletrica (COFS): la forma più grave con esordio prenatale tipicamente caratterizzata anche da artrogriposi, cataratta congenita
- Tipo I, classica, forma ad esordio infantile: Le prime manifestazioni cliniche si osservano di solito durante i primi due anni di vita
- Tipo II, forma ad esordio neonatale
- Tipo III, forma ad esordio tardo-infantile, intorno 3-4 anni, con evoluzione più lenta
- Forma di insorgenza in età adulta, caratterizzata prevalentemente da disturbo dell'equilibrio, declino cognitivo e perdita dell'udito a partire dalla quarta decade di vita

La TTD è una variante molto simile alla CS ma la cui principale caratteristica distintiva è la presenza anche di anomalie peculiari dei capelli, in particolare capelli fragili e anomalie del fusto del capello.

### organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale



- Sistema nervoso periferico
- Occhi
- Sistema uditivo
- Reni
- Fegato e milza
- Sistema endocrino
- Pelle
- Ossa
- Denti
- Capelli

#### **COME SI FA LA DIAGNOSI?**

Studio della sensibilità ai raggi Ultravioletti su cellule della pelle

Analisi molecolare dei geni noti

#### **QUAL E' LA TERAPIA?**

La terapia attuale è sintomatica e riabilitativa

#### **RISORSE ONLINE**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1342>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1397/>

- ❖ *Shabbir SH. DNA Repair Dysfunction and Neurodegeneration: Lessons From Rare Pediatric Disorders. J Child Neurol. 2015.*
- ❖ *Karikkineth AC, Scheibye-Knudsen M, Fivenson E, Croteau DL, Bohr VA. Cockayne syndrome: Clinical features, model systems and pathways. Ageing Res Rev. 2017;33:3-17.*
- ❖ *Faghri S, Tamura D, Kraemer KH, Digiovanna JJ. Trichothiodystrophy: a systematic review of 112 published cases characterises a wide spectrum of clinical manifestations. J Med Genet. 2008;45(10):609-621.*