



LEUCOENCEFALOPATIA CORRELATA AL GENE *CLCN2*

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

(CC2L) Leucoencefalopatia correlata al gene *CLCN2*

GENI RESPONSABILI

CLCN2

COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *CLCN2* fornisce le istruzioni per la sintesi di una proteina che si chiama CIC-2. Si tratta di un canale che nel cervello permette il passaggio di cloro attraverso le membrane esterne degli astrociti e svolge un ruolo importante per la regolazione dei livelli di acqua dentro e fuori le cellule. Le alterazioni sul gene *CLCN2* che portano alla perdita della funzione del canale CIC-2, causano un problema nella regolazione cerebrale della quantità di acqua all'interno della mielina e quindi la CC2L.

Da notare che alterazioni del gene *CLCN2* che non provocano una perdita della funzione del canale CIC-2 ma al contrario la aumentano, sono causa di una malattia del tutto diversa, che colpisce il sistema endocrino e non il sistema nervoso: l'iperaldosteronismo familiare di tipo II

COME SI MANIFESTA?

I primi sintomi della CC2L possono manifestarsi ad età diverse, dal primo anno di vita all'età adulta

La maggior parte degli individui affetti ha difficoltà di coordinazione ed equilibrio ma può camminare senza necessità di supporto; molti hanno frequenti mal di testa ed alcuni presentano una lieve rigidità degli arti e difficoltà visive per coinvolgimento della retina e del nervo ottico. I pazienti in cui la malattia esordisce durante l'infanzia di solito hanno anche alcune difficoltà di tipo neurocognitivo. Più raramente possono essere presenti vertigini, ronzio nelle orecchie, perdita dell'udito, movimenti involontari, disturbi psichiatrici. I maschi affetti possono avere anche un problema di sterilità

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Occhi
- Sistema uditivo
- Testicoli

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Analisi molecolare del gene *CLCN2*

QUAL E' LA TERAPIA?

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

RISORSE ONLINE

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326661/



- ❖ *Fernandes-Rosa FL, Daniil G, Orozco IJ, et al. A gain-of-function mutation in the CLCN2 chloride channel gene causes primary aldosteronism. Nat Genet. 2018;50(3):355-361.*
- ❖ *Scholl UI, Stölting G, Schewe J, et al. CLCN2 chloride channel mutations in familial hyperaldosteronism type II. Nat Genet. 2018;50(3):349-354.*
- ❖ *Di Bella D, Pareyson D, Savoianto M, et al. Subclinical leukodystrophy and infertility in a man with a novel homozygous CLCN2 mutation. Neurology. 2014;83(13):1217-1218.*
- ❖ *Hoshi M, Koshimizu E, Miyatake S, Matsumoto N, Imamura A. A novel homozygous mutation of CLCN2 in a patient with characteristic brain MRI images - A first case of CLCN2-related leukoencephalopathy in Japan. Brain Dev. 2019;41(1):101-105.*
- ❖ *Hanagasi HA, Bilgiç B, Abbink TE, et al. Secondary paroxysmal kinesigenic dyskinesia associated with CLCN2 gene mutation. Parkinsonism Relat Disord. 2015;21(5):544-546.*