

LE MALATTIE MITOCONDRIALI

*Le patologie mitocondriali sono **rare**, ma nel loro insieme sono le malattie genetiche rare più diffuse nell'uomo. In Europa si stima che **1 su 5000 persone ne sono colpite**, molti dei quali bambini nei primi anni di vita, ma i sintomi di queste patologie possono insorgere all'inizio della **gioventù o nell'età adulta con impatti significativi sulla propria vita e quella della propria famiglia.***

Le malattie mitocondriali sono un gruppo molto eterogeneo di malattie ereditarie causate da alterazioni nel funzionamento dei mitocondri, gli organelli delle cellule che provvedono alla produzione dell'energia utilizzata dal nostro organismo. Le mutazioni genetiche che colpiscono i mitocondri riducono drasticamente la produzione dell'energia, così l'organismo si ammala in modo progressivo.

I sistemi e gli organi più frequentemente colpiti sono quelli che richiedono un maggior fabbisogno energetico, cioè il sistema nervoso, il cuore, i muscoli, ma possono essere interessati, in diverse combinazioni ed entità, anche la vista, l'udito e altri organi e apparati.

Una caratteristica di questo gruppo di patologie, che ne ha reso molto difficile lo studio nel corso degli anni, è la grande variabilità delle manifestazioni cliniche. La ripercussione a carico degli organi, la velocità di progressione e l'età di insorgenza è variabile da malattia a malattia e da paziente a paziente, anche all'interno della stessa famiglia.

UNA TRASMISSIONE PER LO PIÙ PER VIA MATERNA

I mitocondri provengono esclusivamente dalla cellula uovo e sono, quindi, di origine materna e contengono al loro interno il proprio DNA, che serve alla sintesi di una parte delle proteine necessarie per la produzione dell'energia cellulare. Le informazioni per la sintesi delle altre

Mitocon - Insieme per lo studio e la cura delle Malattie Mitocondriali - ONLUS

CF: 97488070588 Iscritta al Registro del Volontariato della Regione Lazio – Sezione II n° 705 del 8/9/2008

Sede legale: Via Francesco Benaglia,13 00153 Roma - Tel. 06 66991 333/334 - Contact center pazienti: 340 7569156

Sito internet: www.mitocon.it E-mail: info@mitocon.it PEC: mitocononlus@pec.it

proteine che servono alla catena energetica della cellula sono contenute nel DNA nucleare, cioè quello della cellula.

L'origine genetica delle malattie mitocondriali può risalire sia ad una mutazione del DNA nucleare (come tutte le altre malattie genetiche umane) che a mutazioni del DNA mitocondriale, quello contenuto nei mitocondri.

Nel primo caso la trasmissione delle malattie mitocondriali segue le regole dell'**eredità mendeliana**, cioè la mutazione patogena viene ereditata dal figlio se entrambi i genitori sono portatori di mutazione nucleare con una probabilità del 25%.

Invece, nel caso di mutazione del DNA mitocondriale si parla di **eredità mitocondriale**. In questo caso, i mitocondri "malati" possono essere trasmessi ai figli solo dalla madre. Gli spermatozoi infatti non forniscono alcun mitocondrio all'atto della fecondazione.

Il **DNA mitocondriale** infine presenta qualche differenza rispetto al **DNA nucleare**, ad esempio è più sensibile alle mutazioni perché non possiede efficienti sistemi di riparo, soprattutto contro i danni causati dai radicali liberi. Ogni eventuale mutazione presente sul DNA mitocondriale sarà a sua volta trasmessa direttamente ed esclusivamente per via materna.

AD OGGI, LA METÀ DEI PAZIENTI NON HA UNA DIAGNOSI GENETICA, CIOÈ ANCORA NON SI CONOSCONO LE CAUSE GENETICHE DELLA METÀ DELLE PATOLOGIE MITOCONDRIALI OSSERVATE.

La ripercussione a carico degli organi, la velocità di progressione e l'età di insorgenza della patologia, che può manifestarsi sia nel bambino che nell'adulto, variano notevolmente da malattia a malattia, ma anche da paziente a paziente, e rende difficile il percorso diagnostico.

Quando si identifica la causa genetica si può arrivare a una diagnosi definitiva, ma non sempre è possibile per tutti i pazienti. Le mutazioni genetiche alla base delle singole patologie sono purtroppo estremamente rare e molte ancora non scoperte.

Mitocon - Insieme per lo studio e la cura delle Malattie Mitocondriali - ONLUS

CF: 97488070588 Iscritta al Registro del Volontariato della Regione Lazio – Sezione II n° 705 del 8/9/2008

Sede legale: Via Francesco Benaglia,13 00153 Roma - Tel. 06 66991 333/334 - Contact center pazienti: 340 7569156

Sito internet: www.mitocon.it E-mail: info@mitocon.it PEC: mitocononlus@pec.it

PRINCIPALI MANIFESTAZIONI DELLE MALATTIE MITOCONDRIALI

- **Sistema nervoso centrale:** emicrania, mioclono, regressione/ritardo psicomotorio, demenza, emiparesi, convulsioni, atassia, emianopsia, cecità corticale, distonia, parkinsonismo, tremore.
- **Sistema nervoso periferico:** neuropatia periferica
- **Muscolo:** debolezza, oftalmoplegia, ptosi palpebrale, intolleranza all'esercizio fisico, mioglobinuria
- **Apparato visivo:** retinopatia pigmentosa, cataratta, atrofia ottica
- **Apparato acustico:** sordità/ipoacusia neurosensoriale
- **Sistema gastroenterico:** malassorbimento, pseudo-ostruzioni intestinali, disfunzione del pancreas esocrino
- **Reni:** sindrome di Fanconi
- **Sistema endocrino:** diabete mellito, bassa statura, ipoparatiroidismo
- **Sistema cardiocircolatorio:** cardiomiopatia, blocchi di conduzione
- **Sistema ematopoietico:** anemia sideroblastica

LE PRINCIPALI PATOLOGIE MITOCONDRIALI

- **Atrofia Ottica Dominante (DOA)**
- **Deficit di COX dovuto a mutazioni nei geni nucleari**
- **Disturbi da deficit di co-enzima Q10**
- **Disturbi del SNC associati a POLG1**
- **Encefalopatia mitocondriale con acidosi lattica ed episodi tipo stroke (MELAS)**
- **Encefalopatia neuro-gastrointestinale mitocondriale (MNGIE)**
- **Epilessia mioclonica con fibre rosse stracciate – Ragged red fibers (MERRF)**
- **Malattie da mutazioni puntiformi del mtDNA (cyt b e COX)**
- **Neuropatia, atassia e retinite pigmentosa (NARP)**
- **Neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON)**
- **Neuropatia sensoriale con atassia, disartria ed oftalmoparesi (SANDO)**
- **Oftalmoplegia esterna progressiva (PEO)**
- **Sindrome di Leigh**
- **Sindrome di Kearns-Sayre**
- **Sindrome di Pearson**
- **Sindromi da deplezione del mtDNA**
- **Sordità neosensoriale non sindromica (NSSD) e sindromica**

Per maggiori informazioni: www.mitocon.it

Mitocon - Insieme per lo studio e la cura delle Malattie Mitocondriali - ONLUS

CF: 97488070588 Iscritta al Registro del Volontariato della Regione Lazio – Sezione II n° 705 del 8/9/2008

Sede legale: Via Francesco Benaglia,13 00153 Roma - Tel. 06 66991 333/334 - Contact center pazienti: 340 7569156

Sito internet: www.mitocon.it E-mail: info@mitocon.it PEC: mitocononlus@pec.it