

:: Choroba Alexandra typu I

Orpha number: 363717

Synonim: AxD type I

Definicja choroby:

Choroba Alexandra typu I jest astrogliopatią oraz najcięższą i najczęstszą postacią choroby Alexandra (AXD; zobacz ten termin), ujawniającą się przed 4 rokiem życia i charakteryzującą się padaczką, olbrzymią głową (olbrzymia objętość mózgu) i postępującym opóźnieniem rozwoju.

Epidemiologia:

Prewalencja nie jest znana. Ten typ choroby stanowi około 60% wszystkich przypadków choroby Alexandra.

Opis kliniczny:

Typowa choroba Alexandra typu I ujawnia się od urodzenia do 4 roku życia. Jeżeli ujawni się po urodzeniu (w ciągu 30 dni) zazwyczaj ma bardzo ciężki przebieg z uogólnionymi, częstymi, nie poddającymi się leczeniu napadami padaczkowymi, zwężeniem wodociągu (prowadzi do wodogłowia z wzmożonym ciśnieniem śródczaszkowym) i ciężką niepełnosprawnością intelektualną. W przypadkach mających początek w niemowlęctwie, poza napadami padaczkowymi obserwuje się ataksję, nadmierne odruchy i objawy piramidowe. Olbrzymia głowa i wystające czoło uzupełniają obraz kliniczny. U wszystkich niemowląt rozwojowe kamienie milowe nie pojawiają się, występuje regres w rozwoju psychomotorycznym. Przebieg choroby jest ciężki i często kończy się śmiercią w pierwszych dwóch dekadach po postawieniu diagnozy. Forma noworodkowa choroby postępuje najszybciej, dochodzi do znacznej niepełnosprawności i śmierci w pierwszych latach życia.

Etiologia:

Przyczyną choroby są mutacje w genie (*GFAP*, zlokalizowanym w regionie 17q21), produkującym białko włókienek gleju, prowadzące do wzmożonej jego aktywności (tzw. gain-of-function mutations). Gen koduje białko GFAP, główne białko zasocjowane z filamentem pośrednim w astrocytach. W wyniku wzmożonej ekspresji i gromadzenia się zmutowanego białka, dochodzi do formowania się w astrocytach całego mózgu wtrętów/struktur (włókna Rosenthala). Nie wiadomo obecnie w jaki sposób włókna Rosenthala uczestniczą w patogenezie choroby.

Metody diagnostyczne:

Obraz MRI wykazuje charakterystyczną leukodystrofię z nieprawidłowymi sygnałami z jąder podstawy mózgu, pnia mózgu i wzmożeniem kontrastu. Wykrycie za pomocą badania molekularnego mutacji w genie *GFAP* potwierdza diagnozę. Wykrycie włókien Rosenthala nie potwierdza diagnozy, ponieważ występują również w innych chorobach.

Diagnostyka różnicowa:

W diagnostyce różnicowej uwzględnia się choroby peroksysomowe, zespół Zellwegera, kwasicę glutarową typu I, zespół Aicardiego i Goutièresa, czołowy wariant adrenoleukodystrofii, leukodystrofię z wielkogłowiem i torbielami podkorowymi (zobacz te terminy).



Diagnostyka prenatalna:

Chociaż większość przypadków AxD typu I występuje sporadycznie, diagnostyka prenatalna jest możliwa do przeprowadzenia jeżeli mutacja będąca przyczyną choroby zostanie zidentyfikowana u dotkniętego chorobą członka rodziny.

Poradnictwo genetyczne:

AxD typu I zazwyczaj występuje sporadycznie i spowodowana jest wystąpieniem mutacji *de novo*. Większość pacjentów nie posiada potomstwa. W przypadku zidentyfikowania mutacji *de novo*, rodzice zasięgający porady powinni zostać poinformowani o możliwości istnienia u jednego z nich mozaikowości gonadalnej. Poradnictwo genetyczne oraz badania identyfikujące mutację powodującą chorobę mogą zostać zaproponowane rodzinom z wywiadem o obecności choroby oraz jej członkom. Penetracja choroby jest całkowita.

Postępowanie i leczenie:

AxD typu I jest chorobą nieuleczalną. Dostępne jest jedynie leczenie objawowe, które skupia się na kontroli napadów padaczkowych oraz utrzymaniu funkcji płuc i odżywiania. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami odżywiania mogą wymagać założenia przezskórnej gastrostomii albo umieszczenia sondy nosowo-żołądkowej. Podawanie antybiotyków ma na celu leczenie nawracających infekcji, a podawanie leków przeciw padaczkowych ma zapobiegać napadom. Należy zapobiegać powikłaniom ortopedycznym, zwłaszcza wystąpieniu skoliozy, a ważnym uzupełnieniem postępowania jest leczenie objawów spastyczności przez zespół wielospecjalistyczny. Rodzinom posiadającym chore niemowlęta można zaoferować pomoc psychologiczną.

Prognoza:

Prognoza jest zła, jednak przy stosowaniu odpowiedniej terapii niektórzy pacjenci żyją do wczesnego dzieciństwa, a nawet dożywają wieku młodzieńczego.

Recenzent-ekspert:

Dr Adeline Vanderver i Dr Albee Messing

Aktualizacja: czerwiec 2013

Tłumaczenie: styczeń 2015

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

