

:: Sialidoza typu 1

ORPHA:812

Definicja choroby:

Sialidoza typu 1 (ST-1) to bardzo rzadka lizosomalna choroba spichrzeniowa charakteryzująca się zaburzeniami chodu, postępującą utratą wzroku, obustronnymi wiśniowymi plamkami na dnie oka oraz padaczką miokloniczną i ataksją, która najczęściej objawia się w drugiej lub trzeciej dekadzie życia.

Epidemiologia:

Częstość występowania ST-1 nie jest znana, ale występuje rzadziej niż sialidoza typu 2 (ST-2). Częstość występowania sialidozy (typu 1 i typu 2 łącznie) szacowana jest na około 1/5 000 000 – 1/15 000 000 żywych urodzeń.

Obraz kliniczny:

Choroba najczęściej objawia się w wieku młodzieńczym (początek choroby przypada najczęściej pomiędzy 12 a 25 rokiem życia) zaburzeniami chodu, trudnościami w chodzeniu i(lub) utratą ostrości wzroku. U prawie wszystkich pacjentów obecne są wiśniowe plamki na siatkówce. Może także występować uogólniony mioklonus, w niektórych przypadkach związany z napadami padaczkowymi i ataksją. Stopniowo postępuje osłabienie widzenia kolorów i pojawia się ślepota nocna, a w niektórych przypadkach dochodzi do zmętnienia rogówki i oczopląsu. Zdolności intelektualne są w normie. W przeciwieństwie do ST-2 u pacjentów nie występuje dysmorfia twarzy, dysplazja kości lub opóźnienie rozwoju psychoruchowego.

Etiologia:

ST-1 spowodowana jest mutacjami genu N-acetyl-alfa-neuraminidazy-1 (*NEU1*) (6p21) kodującego lizosomalny enzym neuraminidazę, która zapoczątkowuje degradację glikokoniugatów sialowych w lizosomach. Mutacje prowadzą do obniżenia aktywności enzymu, a w konsekwencji do nagromadzenia się sialooligosacharydów w tkankach. Stopień zaawansowania choroby powiązany jest z poziomem aktywności neuraminidazy *in vivo* i jest różny wśród pacjentów.

Metody diagnostyczne:

W badaniu okulistycznym (fundoskopii) mogą być widoczne obustronne wiśniowe plamki na dnie oka. W zaawansowanych przypadkach badanie za pomocą rezonansu magnetycznego może ujawnić rozlany zanik mózgu, ale najczęściej podczas pierwszego badania obraz jest prawidłowy. Wykrycie sialooligosacharydów w moczu może sugerować rozpoznanie, ale ich poziom w wydalonym moczu może być dość niski. Rozpoznanie musi zostać potwierdzone wykazaniem niedoboru aktywności neuraminidazy



(przy prawidłowej aktywności beta-galaktozydazy) w leukocytach lub, najlepiej, w hodowlach fibroblastów. Rozpoznanie można potwierdzić poprzez wykrycie mutacji genu *NEU1* w badaniu molekularnym.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy szczególnie uwzględnić galaktosialidozę, która charakteryzuje się niedoborem zarówno neuraminidazy, jak i beta-galaktozydazy.

Diagnostyka prenatalna

Badanie prenatalne można przeprowadzić mierząc aktywność enzymu lub dzięki badaniu molekularnemu, jeżeli defekt genetyczny jest znany w rodzinie.

Poradnictwo genetyczne:

ST-1 dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny. Możliwa jest konsultacja genetyczna.

Postępowanie i leczenie

Nie istnieje lek na ST-1, a postępowanie powinno być wielodyscyplinarne by umożliwić odpowiednie leczenie objawowe, które jest niezbędne dla podniesienia jakości życia chorych pacjentów. W ciężkich przypadkach może być niezbędny wózek inwalidzki.

Rokowanie

Wydaje się, że choroba nie ma zasadniczego wpływu na długość życia, ale jakość życia może być obniżona przez mioklonus i trudności w poruszaniu.

Recenzent-ekspert: Dr Nathalie Guffon i Dr Roseline Froissart

Aktualizacja: Listopad 2015

Tłumaczenie: Kwiecień 2017



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.

