

Patientenorientierte Krankheitsbeschreibung aus dem ACHSE Netzwerk

Mitgliedsorganisation: ELA - Europäische Vereinigung gegen Leukodystrophien
Autor: Prof. Alfried Kohlschütter, Hamburg
Bearbeitungsstand: Dezember 2015

Morbus Alexander (Fibrinoide Leukodystrophie)

Besteht bei Ihnen oder einem Familienangehörigen der Verdacht auf eine Leukodystrophie vom Typ Alexander? Dieses Informationsblatt soll Betroffenen und Angehörigen helfen, sich einen ersten Überblick über dieses seltene Krankheitsbild zu verschaffen.

Die Krankheit

Der Morbus Alexander (Morbus = Krankheit) gehört zu den Leukodystrophien. Dies sind erbliche Krankheiten des Nervensystems, bei denen die schützende Myelinschicht der Nerven zerstört wird. Diese weißliche Myelinschicht (Leuko = weiß) um die Nerven herum wird auch Markscheide genannt und dient der elektrischen Isolierung. Wird sie zerstört (dystroph = „ernährungsgestört“), können Nervenimpulse nicht mehr fortgeleitet werden. Die Häufigkeit des Morbus Alexander beträgt nur ungefähr 1 auf 1 Million Neugeborene.

Was ist die Ursache der Alexander-Leukodystrophie?

Die Krankheit wird durch einen Fehler im Erbmateriale hervorgerufen, eine Mutation im GFAP-Gen. Dieses Gen ist für die Herstellung normaler Mengen eines wichtigen Eiweißstoffes im Gehirn verantwortlich, des sog. Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP). Der genetische Fehler führt zu einer übermäßigen Produktion des GFAP-Materials, das sich im Gehirn faserartig verklumpt (sog.

Rosenthalsche Fasern bildet) und im Mikroskop „fibrinoid“ aussieht. Warum es dadurch zur Störungen der Nervenfunktion kommt, ist unklar.

Wie steht es mit der Erbllichkeit der Alexander-Leukodystrophie?

Bei der Krankheit, die bei Jungen und Mädchen gleichermaßen vorkommt, handelt es sich zwar um einen genetischen Defekt, doch wird dieser meistens nicht wie bei anderen Erbkrankheiten von Eltern geerbt, sondern entsteht von selbst neu im Kind. Praktisch bedeutet dies, dass in einer Familie mit einem an Alexander-Leukodystrophie erkrankten Kind meist keine weiteren befallenen Kinder geboren werden. Hiervon gibt es allerdings seltene Ausnahmen.

Wie verläuft die Krankheit?

Beginn und Verlauf der Krankheit sind sehr unterschiedlich. Je nach Alter bei Ausbruch der Krankheit im Säuglings-, Kinder-, oder Erwachsenenalter spricht man von infantilen, juvenilen und adulten Formen der Alexander-Leukodystrophie, die nicht scharf zu trennen sind.

Bei der **infantilen Form** bricht die Krankheit in den ersten beiden Lebensjahren aus. Mit ganz unterschiedlicher Geschwindigkeit entwickeln sich ein Verlust geistiger Fähigkeiten (Demenz) und Bewegungsstörungen (spastische Lähmungen der Glieder). Oft vergrößert sich der Kopf, mit oder ohne Bildung eines Hydrozephalus (Wasserkopf). Schluckstörungen können Sondenernährung notwendig machen. Die Kinder werden nur einige Jahre alt.

Die **juvenile Form** macht sich im Alter von 4-10 Jahren durch Schwierigkeiten beim Sprechen, kraftlosem Husten und Schlucken bemerkbar, was zu Abmagerung und gelegentlich zur Fehldiagnose einer Pubertätsmagersucht führt. Spastische Lähmungen der Beine treten auf, während geistige Fähigkeiten und Kopfgröße normal bleiben. Die Jugendlichen überleben nach Ausbruch der Krankheit nur einige Jahre, manchmal bis ins mittlere Lebensalter. Im Gehirn führt diese Krankheitsform vorwiegend zu Gewebsverdichtungen im Stammhirn. Die Magnet- Resonanz-Tomographie (MRT) lässt oft eher an einen Hirntumor als an eine typische Leukodystrophie denken.

Die **Erwachsenenform** ist sehr selten und beginnt bei Heranwachsenden oder auch viel später im Leben, macht eher milde Erscheinungen wie Störungen der Geschicklichkeit, beim Sprechen und Schlucken sowie Schlafstörungen.

Wie wird die Alexander-Leukodystrophie diagnostiziert?

Der Verdacht kann gefasst werden bei Kleinkindern mit zu großem Kopf und Zeichen einer Leukodystrophie im MRT-Bild (Kernspin), bei Jugendlichen, wenn die beschriebenen Krankheitserscheinungen auftreten. In den meisten Fällen kann die Diagnose gesichert werden durch die molekulargenetische Untersuchung einer Blutprobe mit Nachweis einer Mutation im GFAP-Gen.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Bisher gibt es keine erfolgreiche Therapie für die Alexander-Leukodystrophie. Bei einem Kleinkind mit großem Kopf und gleichzeitigem Hydrozephalus (Wasseransammlung in den Hirnkammern) ist sorgfältig zu prüfen, ob der Hirndruck zu hoch ist und eine Ableitung des Hirnwassers durch eine Schlauchleitung („Shunt“) sinnvoll ist. Symptomatische Maßnahmen sind besonders bei der juvenilen Form wichtig: Hier kann Sondenernährung die Lebensqualität erheblich bessern. Auf Atemstörungen (mangelnder Antrieb zu Atemholen) sollte besonders nachts mittels geeigneter Überwachungsgeräte geachtet werden; wenn solche Störungen auftreten, können apparative Atemhilfen sinnvoll sein. Kontaktieren Sie die ELA, um den aktuellen Stand auf diesem Gebiet zu erfahren.

Was Sie selbst tun können

Machen Sie sich zum Spezialisten für das, was Ihnen oder Ihrem Kind guttut und seien Sie kritisch gegenüber wohlgemeinten Vorschlägen von Unwissenden. Suchen Sie sich einen Arzt in Ihrer Nähe, zu dem Sie Vertrauen haben, auch wenn er kein Fachmann für diese seltene Krankheit ist. Er sollte bereit sein, sich mit einem spezialisierten Zentrum in Verbindung zu setzen. Sinnvoll ist für Kinder die gelegentliche Vorstellung und Verfolgung der Entwicklung in einem solchen Zentrum oder durch einen Neuropädiater, für Erwachsene bei einem Neurologen.

Patientenorganisationen

Das Internet und soziale Plattformen bieten vielfältige Informationen und Möglichkeiten zum Austausch. Der Wert von dort gefundenen Informationen ist jedoch oft schwer zu beurteilen. Ein direkter Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen ist schwierig, da der Morbus Alexander außerordentlich selten ist. Patientenorganisationen wie ELA Deutschland e.V. können aber beim Beschaffen nützlicher Informationen helfen. Die Patientenorganisation ermöglicht persönlichen Austausch zwischen Familien, Patienten, Ärzten und Forschern sowohl für Alexander-Leukodystrophie, wie auch für andere Leukodystrophien mit ganz ähnlichen Herausforderungen.

www.elaev.de

Myelin-Projekt Deutschland: Diese Organisation sammelt Spendengelder für die Forschung an den Entmarkungskrankheiten Multiple Sklerose und Leukodystrophien.

www.myelin.de

Auswahl aus der berücksichtigten Fachliteratur

Graff-Radford J, Schwartz K, Gavrilova RH et al. (2014) Neuroimaging and clinical features in type II (late-onset) Alexander disease. *Neurology* 82:49-56

Prust M, Wang J, Morizono H et al. (2011) GFAP mutations, age at onset, and clinical subtypes in Alexander disease. *Neurology* 77:1287-1294

Sawaishi Y (2009) Review of Alexander disease: Beyond the classical concept of leukodystrophy. *Brain Dev* 31:493–498