

Тяжелая форма болезни Канавана

Номер статьи: [ORPHA 314911](#)

Резюме

Тяжелая форма болезни Канавана – это быстро прогрессирующее нейродегенеративное расстройство, характеризующееся лейкодистрофией с макроцефалией, сильной задержкой развития и гипотонией.

Случаи болезни были зарегистрированы по всему миру, но наиболее часто болезнь возникала в популяции евреев-ашкенази. Заболеваемость тяжелой формой болезни Канавана среди нееврейской популяции оценивается примерно в 1:100 000 новорожденных. Если оба родителя происходят из поколения евреев-ашкенази, заболеваемость составляет от 1:6 400 до 1:13 500 новорожденных.

Тяжелая форма болезни Канавана проявляется в младенчестве. У пациентов наблюдается гипотония, запрокидывание головы и макроцефалия. Задержка в развитии наиболее часто отмечается в возрасте от 3 до 5 месяцев: пациенты не могут научиться самостоятельно сидеть, передвигаться и говорить. Окружность головы начинает увеличиваться с 7-го месяца жизни и обычно к возрасту одного года увеличивается более чем до 90-го перцентиля. С возрастом гипотония прогрессирует в мышечную спастичность, могут возникать судороги, развивается атрофия зрительного нерва. Дети часто раздражительны, у них наблюдаются нарушения сна. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь ведет к сложностям с кормлением, требуя назогастрального кормления или постоянной гастростомии.

Болезнь Канавана обусловлена мутациями гена *ASPA* (17p13.3), кодирующего аспартоацилазу, единственный фермент, отвечающий за деацетилирование N-ацетил-L-аспарагиновой кислоты в головном мозге. При тяжелой форме болезни Канавана ферментная активность обычно полностью отсутствует. У евреев-ашкенази было обнаружено две наиболее распространенные мутации: миссенс-мутация (E285A) и нонсенс-мутация (Y231X) (84% и 13,4% соответственно). Среди нееврейской популяции мутации более разнообразны, наиболее распространенной является миссенс-мутация A305E.

Предположительный диагноз ставится на основании следующих клинических симптомов: гипотония, макроцефалия и запрокидывание головы. В моче обнаруживается очень высокая концентрация N-ацетил-L-аспарагиновой кислоты. В спинномозговой жидкости и крови также очень



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на www.orpha.net 1

высокие уровни N-ацетил-L-аспарагиновой кислоты. Результаты КТ или МРТ головного мозга обнаруживают диффузную дегенерацию белого вещества головного мозга и лейкодистрофию, прогрессирующую с возрастом. В целях молекулярной диагностики можно выполнить мутационный скрининг.

Дифференциальная диагностика проводится с другими нейродегенеративными расстройствами, например, болезнью Александра, болезнью Тея—Сакса, метахроматической лейкодистрофией и глутаровой ацидезией 1-го типа (см. определения). При синдроме Лея и глициновой энцефалопатии (см. определения) или других митохондриальных расстройствах и вирусных инфекциях может наблюдаться губчатая дегенерация головного мозга.

Внутриутробная диагностика возможна с помощью анализа ДНК, если мутация обследуемого известна. В случае беременности с риском болезни плода можно провести прединплантационную диагностику посредством мутагенного анализа единичной клетки. Если провести мутагенный анализ нельзя, для диагностики можно воспользоваться определением концентрации N-ацетил-L-аспарагиновой кислоты в околоплодной жидкости.

Болезнь Канавана – это болезнь с аутосомно-рецессивным типом наследования, риск повторного проявления составляет 25%. В клинических условиях можно выполнить молекулярно-генетическое тестирование носителя. Представители еврейской расы проходят тесты на превалярующие мутации. Для нееврейских пар генотип определяется с использованием процедур молекулярной диагностики.

Тяжелую форму болезни Канавана излечить невозможно. Терапия является поддерживающей и основывается на помощи при кормлении, физиотерапии с целью улучшения состояния мышц, назначении противосудорожных препаратов и процедур для улучшения навыков общения. В настоящий момент продолжаются исследования на предмет генной и ферментозаместительной терапии.

Прогноз может быть различным для отдельных случаев, но в целом – плохой. Ожидаемая продолжительность жизни составляет около десяти лет, хотя благодаря новым достижениям в области медицинского лечения и ухода, некоторые пациенты доживают до отрочества и юности. Клинические проявления болезни также тяжелые, жизнедеятельность пациента полностью зависит от других.

Рецензент документа оригинала:

- o Dr K. Matalon and Dr R. Matalon

Последнее обновление: 12 2012

Переведено: ООО «Диалект Сити» и МРБООИ «СПИПОРЗ»

Рецензент документа перевода:



о к.м.н. Белова Наталья Александровна
Переведено: 06 2013

Данная статья была переведена при финансовой поддержке Представительства «Шайер Фармасьютикал Контрактс Лимитед» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

