

:: Choroba Pelizaeusa-Merzbachera

Orpha number: ORPHA702

STRESZCZENIE

Choroba Pelizaeusa-Merzbachera (PMD) to sprzężona z chromosomem X leukodystrofia charakteryzująca się opóźnieniem w rozwoju, oczopląsem, obniżonym napięciem mięśniowym, spastycznością i różnego stopnia niepełnosprawnością intelektualną. Zostały sklasyfikowane trzy postaci kliniczne wyróżnione ze względu na wiek wystąpienia objawów i ich nasilenie: wrodzona, pośrednia i klasyczna PMD (sprawdź te terminy). Częstość występowania szacowana jest na 1/400000 urodzeń. PMD dotyka mężczyzn, ale u niektórych heterozygotycznych kobiet obserwuje się łagodniejszy fenotyp (PMD u kobiet-nosicielek; sprawdź ten termin). Choroba ma szerokie spektrum kliniczne. Postać wrodzona jest najcięższa, występuje od urodzenia i objawia się hipotonią, oczopląsem, zaburzeniami oddychania oraz stridorem, z następującym opóźnieniem w rozwoju ruchowym i poznawczym oraz spastycznym porażeniem czterokończynowym. Postać klasyczna objawia się w ciągu 2 pierwszych miesięcy życia oczopląsem i hipotonią, która jest stopniowo przechodzi w spastyczność. Objawy późniejsze obejmują ataksję, osłabiony rozwój ruchowy oraz niepełnosprawność intelektualną. W postaci pośredniej nasilenie objawów ma charakter pośredni między postacią wrodzoną a postacią klasyczną. Najłagodniejsza postać PMD (łagodne opóźnienie w rozwoju psychoruchowym rozpoczynające się w wieku 2-3 lat, później połączone ze spastycznym porażeniem, ataksją i/lub łagodną niepełnosprawnością intelektualną) nie jest łatwa do odróżnienia od <PLP1> *null syndrome* (sprawdź ten termin), który manifestuje się z łagodnymi objawami PMD skojarzonymi z neuropatią obwodową i powikłanym porażeniem czterokończynowym typu 2 (SPG2; sprawdź ten termin), schorzeniem, które początkowo, w swojej czystej postaci, charakteryzuje się chodem spastycznym.

PMD to choroba sprzężona z chromosomem X spowodowana mutacjami lub zmianami dawki genu <PLP1> (Xq22), które powodują nieprawidłową mielinizację centralnego układu nerwowego (CUN). PMD jest formą alleliczną SPG2, które także spowodowane jest mutacjami <PLP1>. <PLP1> koduje proteolipidowe białko PLP1, które jest jednym z podstawowych składników osłonki mielinowej w CUN oraz jego alternatywnie składaną izoformę DM20. Duplikacje <PLP1> prowadzą do klasycznej postaci, mutacje braku sensu od postaci wrodzonej do czystej SPG2 oraz mutacje null <PLP1> do *null syndrome*. Pacjenci bez mutacji <PLP1>, ale z podobnymi objawami klinicznymi i prawie identycznymi objawami neuroradiologicznymi do PMD są określanymi jako mający chorobę podobną do PMD (PMDL, sprawdź ten termin). Diagnoza opiera się na objawach klinicznych, elektrofizjologicznych i neuroradiologicznych.. Badanie MRI ukazuje hipomielinizację kompletną (postać wrodzona i niektóre pośrednie), częściową (łagodna PMD) lub rozlaną (*null syndrome*). Słuchowe potencjały wywoływane (BAEP) mogą być pomocne w odróżnieniu PMD (brak fal II-V) od PMLD (wykrywalne fale II-V). Badanie genetyczne potwierdza rozpoznanie. Diagnostyka różnicowa obejmuje chorobę Krabbeego, chorobę Canavan, metachromatyczną leukodystrofię, chorobę Aleksandra, rodzinne SPG, PMLD (sprawdź te terminy) oraz porażenie mózgowe. Genetyczne badanie prenatalne i



preimplantacyjne jest możliwe, jeśli w rodzinie zidentyfikowano sprawczą mutację <PLP1>. Leczenie jest wielokierunkowe i obejmuje opiekę neurologa, fizjoterapeuty, ortopedy, pulmonologa i gastroenterologa. Leczenie może obejmować gastrostomię z powodu dysfagii, leki przeciwpadaczkowe, fizjoterapię i leki obniżające napięcie mięśni (baklofen, diazepam, tizanidyna) w przypadku spastyczności lub chirurgię korekcyjną z powodu zaawansowanej skoliozy, powodującej ucisk na płuca. Niezbędne są regularne kontrole. PMD jest chorobą o postępującym przebiegu, który różni się w zależności od fenotypu. W najbardziej umiarkowanej postaci, długość życia jest dość długa, a choroba postępuje powoli po osiągnięciu wieku młodzieńczego. W najcięższych postaciach śmierć najczęściej następuje w drugiej dekadzie życia.

Recenzent-ekspert:

- Dr J. Garbern

Aktualizacja: Październik 2011

Tłumaczenie: Grudzień 2011

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



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.
