

Pelizaeus-Merzbacherova choroba

Pelizaeus-Merzbacherova choroba (PMD) je zriedkavá genetická porucha viazaná na X-chromozóm ovplyvňujúca centrálny nervový systém. Patrí medzi leukodystrofie, pri ktorých dochádza k **abnormálnemu vývoju bielej hmoty mozgu a miechy**. Choroba má formu **sporadickú a dedičnú**.

Patofyziológia a klinický obraz

Kongenitálnu formu ochorenia spôsobuje **mutácia génu PLP1**. Funkčný gén je zodpovedný za **expresiu proteolipidového proteínu 1** (pre CNS) a jeho **izoformy DM20** (pre periférny nervový systém). Tieto proteíny sa podieľajú na tvorbe **myelínu nervových buniek** a bývajú defektné z rôznych dôvodov:

1. **duplikácia génu** pre PLP1 vedie k **zvýšenej produkcii** proteolipidového proteínu 1 a DM20.
2. **delécia PLP1** vedie k **zníženej produkcii** proteolipidového proteínu 1 a DM20. To vedie k **nedostatku týchto proteínov v bunkovej membráne**, a zároveň každý vzniknutý myelín je **nestabilný a rýchlo sa rozkladá**.
3. **sled mutácií** spôsobujúci tvorbu **abnormálnych** defektných proteínov.

Všetky tieto mutácie vedú k **hypomyelinizácií**.

Keďže **myelín nervových buniek izoluje nervové vlákna** a **podporuje rýchly prenos nervových impulzov**, z hypomyelinizácie sa odvíjajú **príznaky ochorenia**:

- **ataxia** (porucha chôdze)
- zmena **svalového tonu** (**hypotonus**, postupne **spasticita**)
- **nystagmus** (s progresiou ochorenia ustupuje)
- **oneskorený vývoj dieťaťa**
- **titubácie** a **choreoiformné pohyby**.

Kongenitálna forma ochorenia je závažnejšia. Príznaky sa začínajú prejavovať v **kojeneckom veku**. Dieťa neprospeje, rast je spomalený, objavuje sa **laryngeálny stridor**, **nystagmus**, **dysartria**, **ataxia**, **hypotonus** a **záchvaty**. S **progresiou ochorenia** prechádza hypotonus do ťažkej **spasticity** a **kontraktúr** obmedzujúcich pohyb. Pacienti s vrodenou formou ochorenia nebyvajú schopní samostatnej chôdze.

Odhaduje sa, že u **5 až 20 percent** prípadov **nebola identifikovaná mutácia v géne PLP1**. U týchto pacientov nie je príčina ochorenia známa.

Diagnostika

Diagnostika PMD je založená na **podrobnej anamnéze, neurologickom vyšetrení, MRI a špecializovaných testoch**. Cieľom je časný rozpoznanie defektu myelinizácie **v mozočku a mozgovom kmeni**. Na potvrdenie diagnózy a prenatalnu diagnostiku je k dispozícii **molekulárne genetické testovanie génu PLP1**.

Výskyt a frekvencia

Keďže PMD patrí medzi **X-viazané ochorenia**, klasická aj vrodená forma postihuje **mužov**. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže však žena, heterozygot, vykazovať niektoré príznaky.

PMD patrí medzi zriedkavé ochorenia (*rare diseases*). Prevalencia u bežnej populácie nie je známa, odhaduje sa približne na **1 z 200 000 až 500 000 mužov**.

Prognóza a liečba

Neexistuje kauzálna terapia pre liečbu PMD. Choroba progreduje a vedie k smrti. Doporučuje sa **symptomatická a podporná terapia**.

Odkazy

Externí odkazy

► Pelizaeus Merzbacher Disease (<https://www.youtube.com/watch?v=uQOpN5iGjIs>)

Související články

- Leukodystrofie
- Nejčastější syndromy a onemocnění dětské neurologie/PGS
- Floppy baby
- X-vázaná dědičnost

Použitá literatura

GARBERN JY,. *Pelizaeus-Merzbacher disease* [online]. ©2020. [cit. 2020-08-31]. <<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/pelizaeus-merzbacher-disease#definition>>.

INOUE, K,. *Pelizaeus-Merzbacher Disease* [online]. [cit. 2020-08-31]. <<https://rarediseases.org/rare-diseases/pelizaeus-merzbacher-disease/>>.