

Nemoc Canavanové

Nemoc Canavanové je **autozomálně recesivně dědičná** neurologická porucha dětského věku spojená s genem umístěným na **lidském chromozomu 17 (17p13)**. Patří mezi **leukodystrofie** a primárně postihuje **oligodendrocyty**.

Patofyziologie

Nemoc Canavanové (PD) je způsobena mutací *genu ASPA* pro enzym **aspartoacyláza 2**.

Snížená aktivita aspartoacylázy brání normálnímu rozkladu N-acetylaspartátu. Gliální buňky **oligodendrocyty** zabezpečují správnou obrannou a výživnou funkci myelinové pochvy. **Kumulací N-acetylaspartátu** dochází k jejich zániku, čímž je vrstva porušena. Poškozením myelinové vrstvy dochází k **odhalení axonu**, stává se zranitelným a dysfunkčním. O zabránění kumulace N-acetylaspartátu při Canavanově chorobě se opírá i experimentální terapie.

Klinický obraz

Příznaky se obvykle projevují v prvních 3-6 měsících života a rychle progredují.

Poškození axonů vede k poruchám motoriky a intelektu (dítě ztrácí nabyté schopnosti nebo má opožděný vývoj, objevují se potíže s krmením z důvodu dysfagie), abnormální svalový tonus (hypotonus, tzv. *floppy child syndrome* s postupným přechodem do spasticity) a makrocefalie.

Méně často se vyskytuje paralýza nebo decerebrační rigidita, reflux, zvracení, atrofie optiku (slepota) nebo velmi vzácně ztráta sluchu. **Typický je dítě tiché a apatické.**

Diagnostika

Diagnostika bývá spojena s neprospíváním dítěte nebo rozvojem příznaků (makrocefalie, hypotonus, poruchy motoriky).

Bývá založená na **podrobné anamnéze, neurologickém vyšetření a specializovaných testech, založených na měření hladiny N-acetylaspartátu**. Jeho zvýšená hladina je detekovatelná v **moči, likvoru a krvi**. Vyšetření **leukocytů a kultivovaných fibroblastů** z kůže dokáže odhalit snížené hladiny enzymu aspartoacylázy.

Prenatální diagnostika Canavanové choroby se vykonává prostřednictvím **amniocentézy** měřením hladiny N-acetylaspartátu v plodové vodě v **16.-18. týdnu** těhotenství. Pokud oba rodiče nesou mutaci genu ASPA, je k dispozici prenatální diagnostika pomocí **odběru choriových klků (CVS)**, při kterém se vzorek placentárních buněk odebere v průběhu **10-12. týdne** těhotenství pro účely mutační analýzy. Pokud jsou oba rodiče nositeli defektního genu, existuje **25% riziko**, že jejich dítě bude Canavanovou chorobou postiženo.

Výskyt a frekvence

Canavanova choroba postihuje muže a ženy ve stejném počtu. Ovlivňuje všechny etnické skupiny, ale vyskytuje se s **vyšší frekvencí u jedinců aškenázského židovského původu**. V této populaci se odhaduje nosná frekvence až na **jednoho ze 40-58 lidí**. Frekvence přenosu v jiných populacích **není známa**, ale je pravděpodobně mnohem nižší. Ve Slovenské a České republice bylo popsáno několik případů výskytu tohoto onemocnění.

Prognóza a léčba

Běžná forma onemocnění a přidružené komplikace způsobují smrt většinou do **10. roku života**.

Jako **experimentální genová terapie** se testuje terapie *modifikovaným adeno-asociovaným virem*, který po aplikaci do mozku **nahradí enzym aspartoacylázy**. Děti do teď léčené vykázaly po terapii **výrazné zlepšení**. Výzkum byl pro nedostatek pacientů pozastavený, po diagnostikování onemocnění slovenské dvou leté pacientky byl však znovu obnovený. Léčba je finančně náročná.

Odkazy

Externí odkazy



Statistiky Canavanové choroby

► Leukodystrophy (<https://www.youtube.com/watch?v=rvCNboFAYc4>)

► Neuroradiology (<https://www.youtube.com/watch?v=fW30IfpQdUI>)

Související články

- Leukodystrofie
- Nejčastější syndromy a onemocnění dětské neurologie/PGS
- Floppy baby
- Autosomálně recesivní dědičnost

Použitá literatura

- MATALON R,. *Canavan Disease* [online]. ©2015. [cit. 2020-08-31]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1234/>>.
- ARYAN M.A. NAMBOODIRI,. *Canavan disease and the role of N-acetylaspartate in myelin synthesis. Molecular and Cellular Endocrinology* [online]. [cit. 2020-08-31]. <<https://doi.org/10.1016/j.mce.2006.03.016>>.