

Ch.neurozwyrodnieniowe:

Małgorzata Bilska

Klinika Neurologii Dziecięcej WUM

Ch.metaboliczne:

Zaburzenia metabolizmu węglowodanów:

Galaktozemia	niedobór UDPG (urydylotransferazy galaktozo-1- fosforanu)	Objawy wczesnie po urodzeniu - wymioty, biegunka, hepatosplenomegalia, uszkodzenie OUN, tubulopatia, zaćma
Fruktozemia	niedobór aldolazy beta fruktozo -1- fosforanu	
Glikogenozy	Niedobór enzymów uczestniczących w syntezie lub metabolizmie glikogenu	Objawy w różnym wieku: - hipoglikemia - wewnątrzkomórkowe gromadzenie glikogenu: hepatomegalia, kardiomegalia, opóźnienie rozwoju, psychodegradacja

Zaburzenia metabolizmu aminokwasów:

Fenyloketonuria	niedobór hydroksylazy fenyloalaniny	Wczesne objawy: wymioty, wyprysk, jasna karnacja, mysi zapach moczu, drgawki, upośledzenie umysłowe,
Ch.syropu klonowego (MSUD)	Zaburzenie metabolizmu AA rozgałęzionych	Wczesne: hipoglikemia, ciężki stan ogólny, śpiączka, mocz o zapachu karmelu
Hiperglicynemia nieketotyczna:		Hipotonia, drgawki, mioklonie, upośledzenie rozwoju

Hiperamonemie wrodzone:

- Wrodzone defekty enzymatyczne prowadzące do zaburzenia cyklu mocznikowego
- najczęstsza hyperamonemia typu II – wrodzony niedobór transkarbamyazy ornitynowej (OTC) Dziedziczenie recesywne zw. z ch. X (objawy najczęściej u chłopców)
- Toksyczny wzrost stężenia amoniaku
- Objawy: nietolerancja białka pokarmowego
wymioty,
zaburzenia psychiatryczne
obj. neurologiczne (drgawki, zaburzenia świadomości aż do śpiączki)

Ch. mitochondrialne:

- Defekty enzymów łańcucha oddechowego
- Dziedziczenie: mitochondrialne DNA, jądrowe DNA zwykle dziedziczenie AR, mutacje sporadyczne
- Objawy: kwasica mleczanowa, wzrost alaniny (krew, PMR),

Zespół Leigha (wymioty, zahamowanie rozwoju, drgawki, hipotonia, oczopląs)

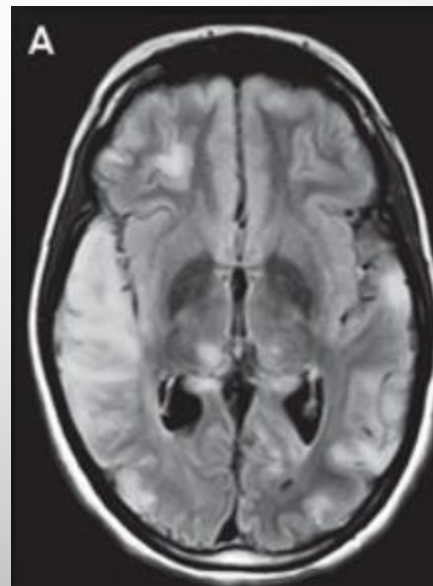
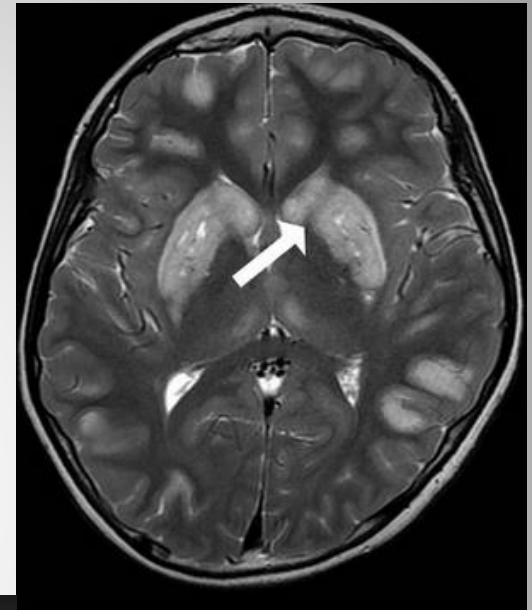
Zespół Lebera (ślepotą, mioklonie, upośledzenie rozwoju)

Z. MERRF (myoclonal epilepsy, ragged red fibers)

Z. Wolframa DIDMOAD (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, deafness)

MELAS – encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like – episodes

Ch. Alpersa – mioklonie, wiotkość, uszkodzenie wątroby,



Ch. lizosomalne:

- Choroby związane z deficytem enzymów uczestniczących w syntezie i degradacji substancji powstających w lizosomach: mikopolisacharydów, gangliozydów, mukolipidów, sfingolipidów, cerebrozydów

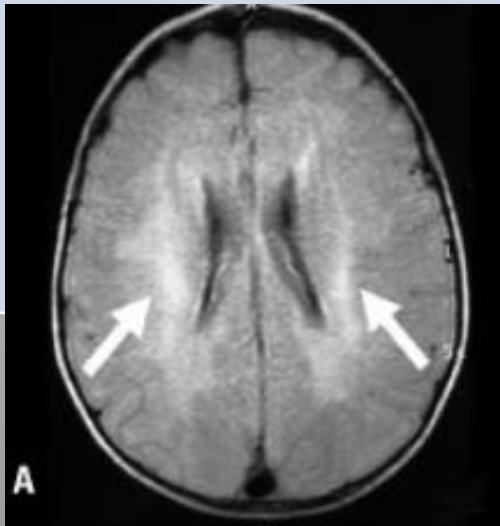
Mukopolisacharydozy:

MPS I (z.Hurler)	deficyt kwaśnej iduronidazy	Postępująca psychodegradacja, dysmorfia, karłowatość, wady kostne, głuchota
MPS II (z.Hurler)	deficyt sulfatazy iduronianu	hepatosplenomegalia
MPS III (z.Sanfilippo)		Narastające upośledzenie , bez niedoboru wzrostu



Lipidozy:

Ch.Niemanna –Picka t.C	Upośledzenie wewnątrzkomórkowego transportu cholesterolu	Postępująca psychodegradacja, padaczka, hepatomegalia
Ch.Gauchera typ II i III	Deficyt degradacji ceramidów	Upośledzenie, hepatosplenomegalia
Ch. Krabbego	Deficyt betagalaktozydazy	Postępująca psychodegradacja, padaczka, głuchota , ślepota, leukodystrofia



Sulfatydozy:

- Leukodystrofia metachromatyczna (deficyt sulfatazy cerebrozydu) – neuropatia obwodowa, demielinizacja, zanik n.wzrokowego

Gangliozydozy:

Objawy: psychodegradacja, drgawki, głuchota, hepatosplenomegalia

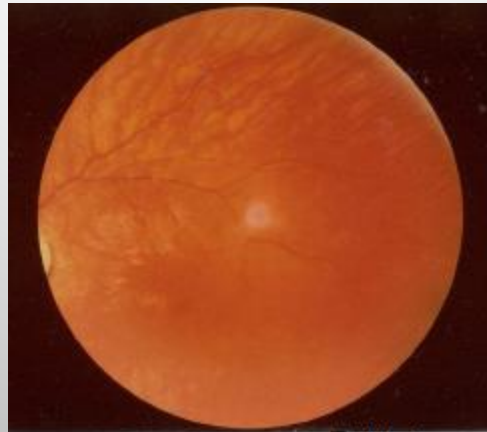
- GM I (deficyt betagalaktozydazy)
- GM II ch. Tay - Sachsa(deficyt heksozamidazy)

Glikoproteinozy:

- **Neuronalna ceroidlipofuscynoza**
(niedobór enzymu TPPI)

Objawy:

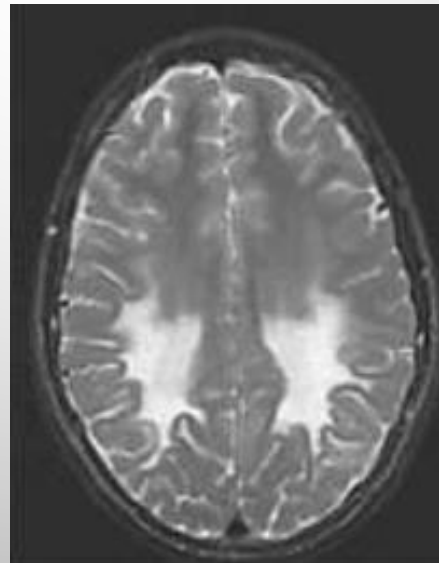
psychodegradacja,
padaczka,
zanik n.wzrokowego



Ch. peroksyzomowe:

- **Ch. Zellwegera** (zespół mózgowo-wątrobowo-nerkowy), zaćma, wady kostne, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki
- **Adrenolekodystrofia sprzężona z ch. X:** postępująca leukodystrofia, niewydolność kory nadnerczy

Diagnostyka:
wzrost VLCFA
we krwi



Zaburzenia metabolizmu metali:

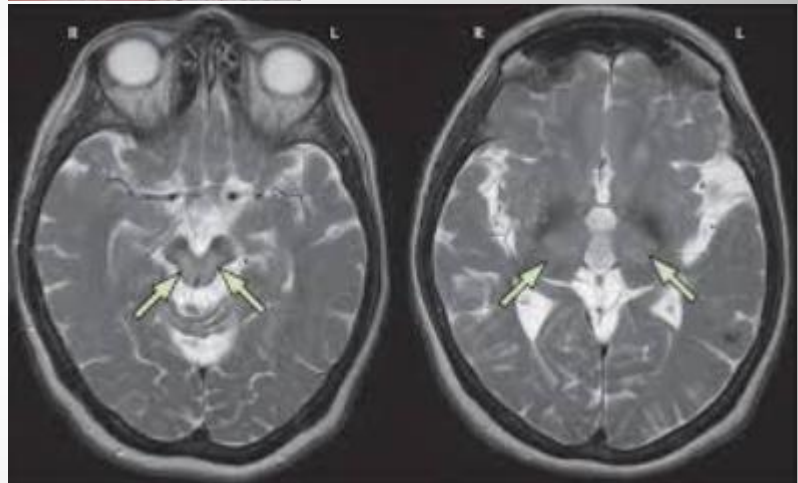
- **Ch. Wilsona** (zwyrodnienie wątrobowo – soczewkowe), defekt transportu przez błonowy miedzi z komórek min. z wątroby i OUN, dziedziczenie AR

Objawy: niewydolność wątroby, zaburzenia mowy, drżenie, pierścień Kaysera- Fleischera, niedokrwistość hemolityczna

Diagnostyka: MRI, spadek Cu i ceruloplazminy w surowicy, wzrost wydalania Cu z moczem (DZM)

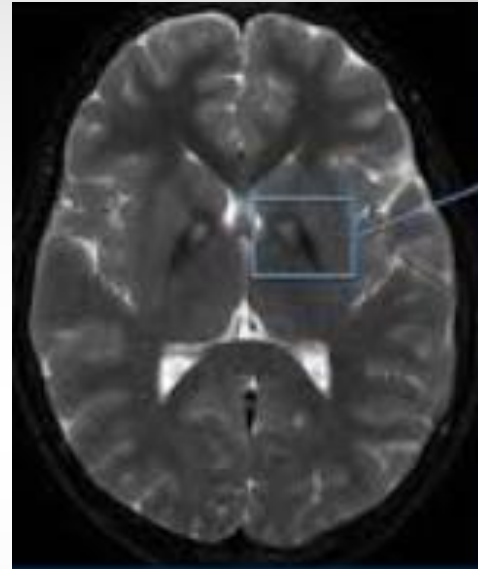
- **ch. Menkesa:** dziedziczenie z ch.X, zaburzenie wchłaniania Cu

Objawy: spadek Cu i ceruloplazminy w surowicy, degeneracja OUN, uszkodzenie tk. łącznej (wiotkość), kręcone, łamliwe włosy



Zaburzenia metabolizmu metali:

- **NBIA (dawniej ch. Hallerwordena – Spatza)**
 - deficyt kinazy pantotenowej, odkładanie żelaza w gałce bladej
 - objaw „tygrysiego oka”
 - Objawy:
psychodegradacja, zanik n. wzrokowego, dystonia



Deficyt biotynidazy:

- Biotynidaza- enzym uczestniczący w w cyklicznym odtwarzaniu biotyny (witaminy H)
- Objawy: hipotonia mięśniowa, opóźnienie rozwoju, drgawki, wyprysk skóry, utrata włosów, ataksja, ślepotą, głuchota
- Leczenie: Biotyna (witamina H)



Ch. neurozwyrodnieniowe przebiegające z ataksją:

- **Ataksja Friedreicha** ; AR, gen X25 kodujący frataksynę,(zwiększona liczba powtórzeń GAA, białko mitochondrialne)

Objawy w wieku młodzieńczym:

- ataksja chodu i kończyn, stopy wydrążone
- brak odruchów ścięgnistych
- objaw Babińskiego (+)
- dysartria
- zaburzenia czucia głębokiego



- **Ataksja telangiektazja**; AR, gen ATM (białko ATM uczestniczące w regulacji naprawy DNA)

Objawy 1-4 rż.:

- ataksja mózdkowa,
- apraksja gałkoruchowa (oczopląs, dysmetria),
- zamazana mowa
- hipomimia
- telangiektazje
- zaburzenia odporności (niedobór IgA i IgG)
- wzrost stężenia AFP

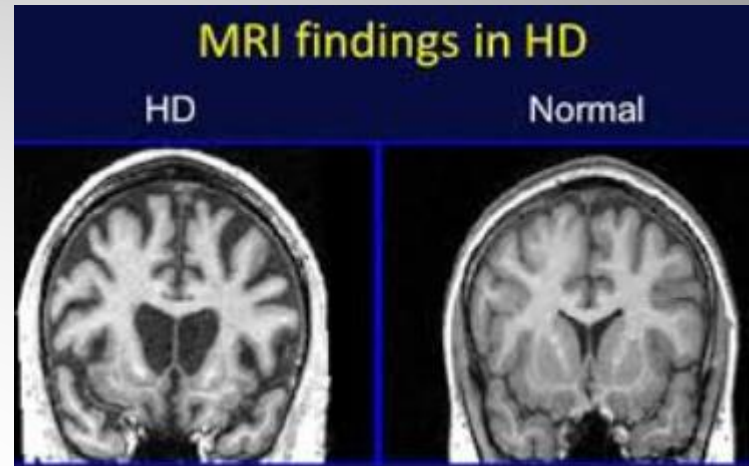


Ch. neurozwyrodnieniowe z zaburzeniami ruchowymi:

Ch. Huntingtona AD, zwiększona liczba powtórzeń sekwencji CAG, ch.4, białko huntingtina

Objawy 35-40r.ż.(postaci młodzieńcze):

- ruchy mimowolne (pląsawicze)
- zaburzenia osobowości,
- otępienie



Ch. Parkinsona - najczęstsze geny PARK 1(białko α -synukleina),PARK2 (parkina)

Objawy:

- zaburzenia ruchowe(drżenie spoczynkowe, sztywność, bradyhipokinezja, pochylona sylwetka, freezing, zaburzenia mowy)
- zaburzenia koncentracji, zaburzenia osobowości
- bradyfrenia

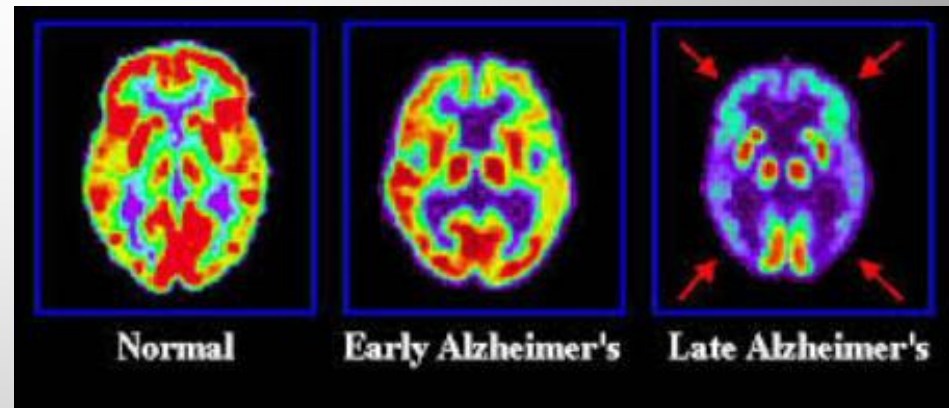
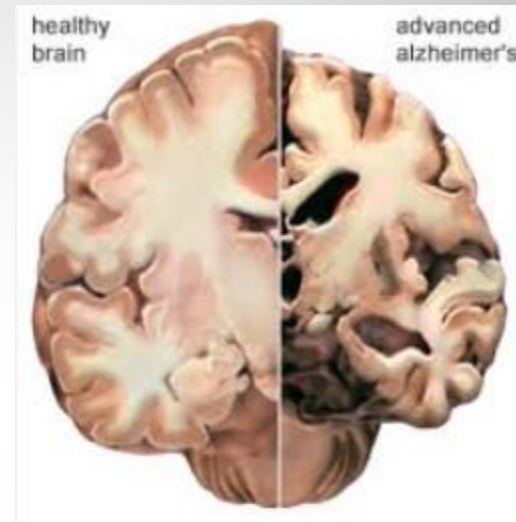


Zespoły otępienne:

- **Ch. Alzheimera** AD? postaci rodzinne?, złogi β -amyloidu, zwyrodnienie neurofiryalne

Objawy:

- zaburzenia pamięci świeżej,
- zaburzenia językowe, zaburzenia myślenia abstrakcyjnego, depresja
- początkowo bez innych zaburzeń neurologicznych (potem objawy pozapiramidowe, zaburzenia postawy, chód drobnymi krokami)



Ch. neurozwyrodnieniowe – diagnostyka:

- Skryning metaboliczny po urodzeniu:
 - TANDEM MS – profil acylikarnityn we krwi
- Inne: AA surowica, płyn mózgowo rdzeniowy
 - GCMS – profil kwasów organicznych w moczu
 - Stężenie amoniaku we krwi
 - Oligosacharydy w moczu
 - Biotynidaza w suchej kropli krwi
 - kw. mlekowy we krwi , płynie mózgowo rdzeniowym
 - Enzymy lizosomalne we krwi
 - VLCFA (bardzo długołańcuchowe kwasy tłuszczowe we krwi)
 - Diagnostyka genetyczna
 - Badania neuroobrazowe (MR głowy , rdzenia kręgowego)
 - Badanie okulistyczne (dno oka)