

Otrzymano: 2005.08.03  
Zaakceptowano: 2005.12.20

## Alexander's disease: magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy: Report of three cases

Choroba Alexandra w badaniu rezonansu magnetycznego i spektroskopii protonowej HMRS. Opis trzech przypadków

Elżbieta Jurkiewicz<sup>1</sup>, Iwona Pakuła-Kościęsza<sup>1</sup>, Hanna Mierzewska<sup>1</sup>,  
Monika Bekieśńska-Figatowska<sup>2</sup>, Gajja S Salomons<sup>3</sup>, Tomasz Kmiec<sup>1</sup>, Jerzy Walecki<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Międzyleski Szpital Specjalistyczny, Warszawa, Polska

<sup>3</sup> University Hospital VU, Amsterdam, The Netherlands

<sup>4</sup> CMKP, Warszawa, Polska

Adres autora: Elżbieta Jurkiewicz, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, 04-730 Warszawa, Al. Dzieci Polskich 20, e-jurkiewicz@o2.pl

### Summary

<b>Background:</b>	Alexander's disease is a rare genetic leukodystrophy connected with mutation of the GFAP gene. Infantile, juvenile, and adult subtypes are described.
<b>Case reports:</b>	We analyzed MR images in three and HMRS in two cases of Alexander's disease. The examinations were performed with a 1.5T scanner in the SE, FSE, and FLAIR sequences in T1,T2 WI before and after gadolinium injection. Single voxel HMRS was performed. MRI showed extensive abnormal signal in the white matter of the frontal lobes, in external capsules, basal ganglia, posterior limbs of the internal capsules, and the hilus of dentate nuclei. Focal contrast enhancement was seen near the frontal horns. HMRS revealed increased Cho/Cr and ml/Cr ratios and decreased NAA/Cr ratio. The presence of lactate was also observed.
<b>Conclusions:</b>	MR is useful in imaging typical forms of Alexander's disease. Genetic investigation is necessary for definitive diagnosis. HMRS demonstrates metabolic abnormalities of white matter.
<b>Key words:</b>	Alexander's disease • magnetic resonance imaging MRI • proton spectroscopy HMRS
<b>PDF file:</b>	<a href="http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_1/7992.pdf">http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_1/7992.pdf</a>

### Wstęp

Choroba Alexandra jest rzadką, genetycznie uwarunkowaną leukodystrofią, związaną z mutacją genu GFAP zlokalizowanego na chromosomie 17q21, kodującego kwaśne, włókninkowe białko gleju (GFAP – ang. glial fibrillary acidic protein) [1,2,3].

Wyróżnia się trzy kliniczne podgrupy: niemowlęcą, młodzieńczą i dorosłych [4,5].

Podtyp niemowlęcy jest najczęstszy i najbardziej jednorodny klinicznie [6]. Choroba rozpoczyna się przed 2 rokiem życia (nawet w wieku noworodkowym), a średni wiek zachorowania w tej grupie waha się około 6 miesiąca życia. Objawy kliniczne manifestują się zwykle powiększającym się obwodem głowy oraz postępującym opóźnieniem rozwoju psychomotorycznego. Z czasem, występuje również spastyczny niedowład czterokończynowy i drgawki. Średni czas trwania choroby wynosi 2–3 lata.

W podtypie młodzieńczym początek choroby przypada na 4–14 rok życia [1,4]; średnio 9 rok życia. Początkowy rozwój dziecka do momentu zachorowania jest prawidłowy. Następnie rozwijają się objawy zespołu rzekomoopuzkowego, po latach spastyczność. Mogą pojawić się zez i ataksja, jak również drgawki, zaburzenia zachowania i poznawcze. Średni czas trwania choroby wynosi 8 lat.

Podtyp dorosłych (2–7 dekada życia) jest najbardziej zróżnicowany i trudny diagnostycznie. Wyróżnia się postać przypominającą stwardnienie rozsiane, postać postępującą z objawami demencji, ataksji i spastyczną tetraplegią oraz typ bezobjawowy.

Średni czas trwania choroby wynosi 34 lata [5,7]. Nie występuje makrocefalia [2].

W każdej z grup stwierdzić można przypadki nietypowe.

U większości chorych zwraca uwagę powiększenie mózgu, ale nie jest to objaw stały; jego przyczyną jest proliferacja astrocytów i nagromadzenia włókien Rosenthala (zwyrodniałe wypustki astrogleju gromadzące nieprawidłowe białko GFAP). Może to prowadzić do zwężenia wodociągu oraz w efekcie do poszerzenia nadnamiotowego układu komorowego [8].

Inną częstą przyczyną poszerzenia komór jest zanik mózgu spowodowany śmiercią astrocytów [5].

Ważną cechą choroby Alexandra jest nieprawidłowa mielinizacja ( w podtypie niemowlęcym) lub demielinizacja w podtypach młodzieńczym i dorosłym. Typowo największe zmiany stwierdzane są obustronnie w istocie białej okoliczności czołowych, jądrach podstawy, czasami we wzgórzach. Destrukcja istoty białej może prowadzić do powstania torbieli położonych w sąsiedztwie rogów czołowych komór bocznych. Współistnieją torbiele przegrody przeźroczystej i cavum Vergi [1].

W badaniu histopatologicznym dominuje duża ilość włókien Rosenthala, które leżą promieniście wokół naczyń krwionośnych, prostopadle do powierzchni mózgu w okolicach podwysięciłkowych i podpajęcznych [9]. Stwierdzenie ich obecności jest diagnostycznie istotne, ale nie jest specyficzne, ponieważ obecność włókien Rosenthala może być stwierdzana również w innych procesach chorobowych OUN, takich jak: glejaki, stwardnienie rozsiane, reaktywna gliozą, przewlekłe zmiany zapalne, zmiany związane z chemio- i/lub radioterapią, mielinoza mostu, syringomielia [4].

Aktualnie badanie MR oraz test genetyczny prowadzą do postawienia rozpoznania.

Autorzy prezentują badania MR oraz spektroskopię rezonansu magnetycznego HMRS dzieci z genetycznie potwierdzoną chorobą Alexandra.

## Opis przypadku

Analizie poddano badania MR mózgu wykonane u trojga i HMRS wykonane u dwojga pacjentów, u których rozpoznano chorobę Alexandra.

### Pacjent 1:

Dziewczynka MJ; rozpoznano podtyp młodzieńczy choroby Alexandra.

Urodzona o czasie z ciąży II, poród II. Masa ciała: 3200 g; Apgar 10 pkt. Obwód głowy przy urodzeniu 32 cm – prawidłowy. Rozwój psychoruchowy prawidłowy: siadanie 6 miesięcy, chodzenie 12 miesięcy życia. Pierwsze słowa około 1 roku życia, pierwsze zdania 1 rok i 6 miesięcy. Początek objawów wystąpił w 6 roku życia w postaci częstych, porannych wymiotów, zaburzeń chodu i sporadycznych zaburzeń mowy. U dziecka nie stwierdzono innych zaburzeń neurologicznych ani makrocefalii. Sprawność intelektualna była prawidłowa.

Rodzeństwo: starsza 10-letnia siostra, zdrowa. Rodzice zdrowi, niespokrewnieni.

Badanie MR/MRS wykonano w wieku 7 lat i 6 miesięcy.

### Pacjent 2:

Chłopiec DJ; rozpoznano podtyp niemowlęcy choroby Alexandra.

Urodzony o czasie, z ciąży IV, podtrzymywanej od 2 miesiąca, rozwiązanej cięciem cesarskim, poród II. Masa ciała 3100 g; Apgar 8 pkt. Obwód głowy przy urodzeniu 34 cm – prawidłowy. Chłopiec zaczął siadać w 6 miesiącu życia, chodzić w wieku 2 lat, zaczął mówić z opóźnieniem po ukończeniu 2 roku życia. W wieku 3 lat wystąpiły zaburzenia chodu, drgawki gorączkowe. Stopniowo rozwijała się makrocefalia i pogłębiał się spastyczny niedowład czterokończynowy. Obserwowano stopniowe, powolne opóźnienie rozwoju umysłowego.

Rodzeństwo: siostra lat 12, urodzona z wytrzewieniem, operowana w okresie noworodkowym, rozwija się prawidłowo. Rodzice zdrowi, niespokrewnieni.

Badanie MR/MRS wykonano w wieku 7 lat i 11 miesięcy.

### Pacjent 3:

Dziewczynka NG; rozpoznano podtyp niemowlęcy choroby Alexandra.

Urodzona z ciąży I, podtrzymywanej od 5 miesiąca. Poród o czasie, masa ciała 2900 g; Apgar 6 pkt. Obwód głowy przy urodzeniu 37 cm – makrocefalia. Rozwój psychomotoryczny opóźniony: siadanie 8 miesięcy życia, chodzenie w wieku 15 miesięcy, pierwsze słowa około 5 roku życia. Od początku obserwowano niezgrabność ruchową. W wieku 5 lat pojawiły się objawy neurologiczne; zespół piramidowo-pozapiramidowy, wolno postępujący. Dziewczynka chodziła do szkoły specjalnej, następnie szkoły życia z powodu powolnego, stałego pogarszania się sprawności intelektualnej. W okresie wczesnym dziecięcym stwierdzano napady drgawkowe, rzadko występujące, od 4 roku życia jest bez napadów.

Rodzeństwa brak. Rodzice zdrowi, niespokrewnieni.

Badanie MR/MRS wykonano w wieku 12 lat i 11 miesięcy



**Table 1.** Clinical findings and results of genetic tests.**Tabela 1.** Objawy kliniczne i wyniki badań genetycznych.

	pacjent 1 podtyp młodzieńczy	pacjent 2 podtyp dziecięcy	pacjent 3 podtyp dziecięcy
wiek przy pierwszym badaniu MR/HMRS (lata)	7 6/12	7 11/12	12 11/12
początek objawów	6 r.ż	2 r.ż	noworodek
zaburzenia chodu	+	+	+
zaburzenia mowy	+	+	+
makrocefalia	-	3 r.ż	noworodek
sprawność intelektualna	prawidłowa	cofanie się	postępujące cofanie się
mutacja GFAP w 1 eksonie	c.262C>T	c.235C>T	c.236G>A

Objawy kliniczne przedstawiono w tab 1.

Badania wykonano aparatem 1,5 T w sekwencjach SE, FSE, FLAIR w obrazach T1 i T2-zależnych w płaszczyznach osiowych, strzałkowych i wieńcowych. Środek kontrastowy w standardowej dawce (0,2 ml/kg masy ciała) podany był dożylnie u wszystkich pacjentów.

Spektroskopia protonowa pojedynczego woksela – HMRS wykonana została u pacjentów 1 i 2. Użyto sekwencji PRESS z czasem echa TE-35ms i wielkością woksela 2x2x2 cm. Woksel umiejscowiony był w obrębie zmienionej istoty białej płatów czołowych. Oceniano stosunki głównych metabolitów charakterystycznych dla tkanki mózgowej: NAA, Cho, Cr, mI w odniesieniu do kreatyny.

Porównawczą grupę dla wyników badań spektroskopowych stanowiła grupa 10 pacjentów w wieku od 5 lat i 3 miesięcy do 14 lat i 8 miesięcy (mediana 8 lat i 9 miesięcy) badanych w Pracowni Rezonansu Magnetycznego, u których nie stwierdzono żadnych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, a podczas badania rutynowego MR mózgu dodatkowo wykonano badanie HMRS istoty białej płatów czołowych.

## Wyniki

Stwierdzono symetryczne, rozległe obszary nieprawidłowego sygnału istoty białej obu półkul mózgu, z wyraźną przewagą zmian w płatach czołowych, ze względnym oszczędzeniem płatów skroniowych i potylicznych (rycyna 1). Największe nasilenie zmian zanotowano u pacjenta 2, u którego zajęte były płaty czołowe, ciemieniowe, skroniowe i nieznacznie potyliczne. Najmniejsze zmiany dotyczące płatów czołowych i częściowo ciemieniowych wystąpiły u pacjenta 3.

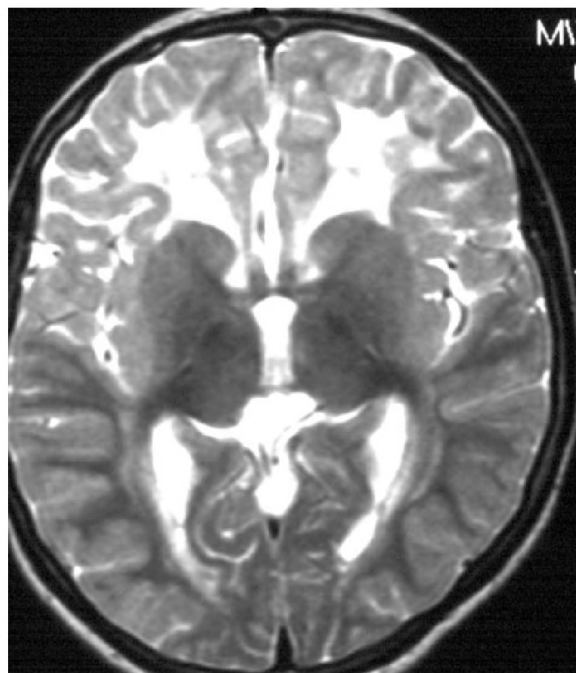
Intensywność sygnału zmienionej istoty białej była wyraźnie podwyższona w obrazach T2-zależnych i sekwencji FLAIR u wszystkich pacjentów, obniżona w obrazach T1-zależnych u pacjentów 2 i 3, natomiast u pacjenta 1 tylko nieznacznie obniżona lub miejscowo isointensywna.

Nieprawidłowy sygnał (hiperintensywny w obrazach T2-zależnych) uwidoczniono również w torbkach zewnętrznych

i odnogach tylnych torebek wewnętrznych oraz w obrębie jąder podstawy (pacjent 1, 2) (rycyna 2). U wszystkich pacjentów nieprawidłową intensywność sygnału w obrazach T2-zależnych wykazywały wnęki jąder zębatych (rycyna 3). U pacjenta 1 w istocie białej w okolicy rogów czołowych stwierdzono niewielkie torbiele (rycyna 4).

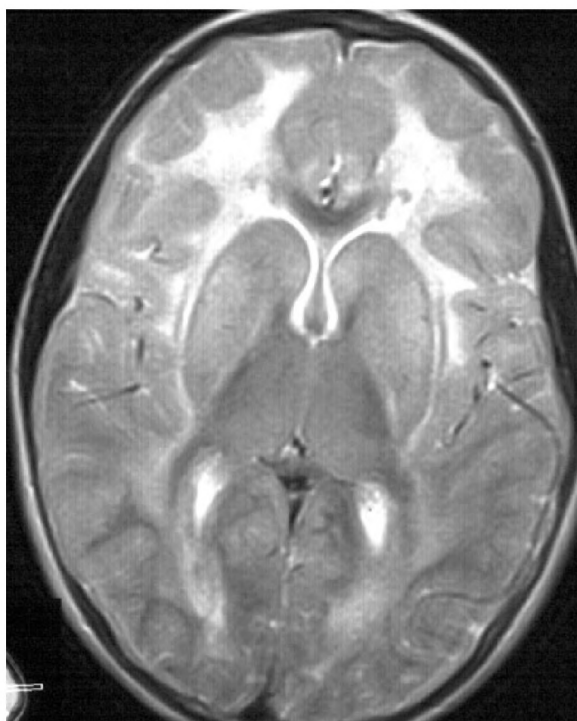
Linijny, hiperintensywny w obrazach T1-zależnych i hipointensywny w obrazach T2-zależnych sygnał zlokalizowany przykomorowo stwierdzono u wszystkich pacjentów.

Poszerzenie komór bocznych mózgu widoczne było u pacjentów 2 i 3, u których obecne były również torbiele przegrody przeźroczystej.



**Figure 1.** Patient 3. FSE-T2. transverse plane. Hyperintensive signal in frontal lobes.

**Rycyna 1.** Pacjent 3. FSE-T2, płaszczyzna osiowa. Hiperintensywny sygnał w obu płatach czołowych.



**Figure 2.** Patient 1. FSE-T2, transverse plane. Abnormal signal in both frontal lobes, basal ganglia, external capsules and posterior limbs of internal capsules.

**Rycina 2.** Pacjent 1. FSE-T2, płaszczyna osiowa. Nieprawidłowy sygnał, w płatach czołowych, jądrach podstawy, torebkach zewnętrznych i w odnogach tylnych torebek wewnętrznych.



**Figure 3.** Patient 2. FSE-T2, transverse plane. Abnormal signal of dentate nuclei hilus.

**Rycina 3.** Pacjent 2. FSE-T2, płaszczyna osiowa. Nieprawidłowy sygnał wnęk jąder zębatych.



**Figure 4.** Patient 1. FSE FLAIR, transverse plane. A small cyst in the white matter of left frontal lobe.

**Rycina 4.** Pacjent 1. FSE FLAIR, płaszczyna osiowa. Niewielka torbiel w istocie białej lewego płata czołowego.

Słabe, liniżne wzmocnienie wzdłuż zarysu komór uwidoczniło się po podaniu środka kontrastowego u pacjenta 1 i 2; natomiast słabe ogniskowe w okolicach rogów czołowych u wszystkich trojga dzieci (rycina 5, 6). Ciało modzelowate było ścięćcałe u pacjenta 2 (w całości) i u pacjenta 3 (w zakresie kolana i trzonu).

Lokalizacja zmian przedstawiona jest w tabeli 2.

Uzyskane widma spektroskopowe były nieprawidłowe (rycina 7).

Stosunek NAA/Cr był obniżony i wynosił: NAA/Cr = 0,8956 (pacjent 1) i 0,6205 (pacjent 2); w porównaniu z grupą kontrolną, gdzie średnia wynosiła 1,2784.

Stosunek Cho/Cr był podwyższony i wynosił: Cho/Cr = 1,3231 (pacjent 1) i 1,4763 (pacjent 2) versus 1,0430.

Stosunek mI/Cr wykazał bardzo wyraźne podwyższenie: mI/Cr = 1,6788 (pacjent 1) i 1,5668 (pacjent 2) versus 0,8975.

Obserwowano pojawienie się widma mleczanów.

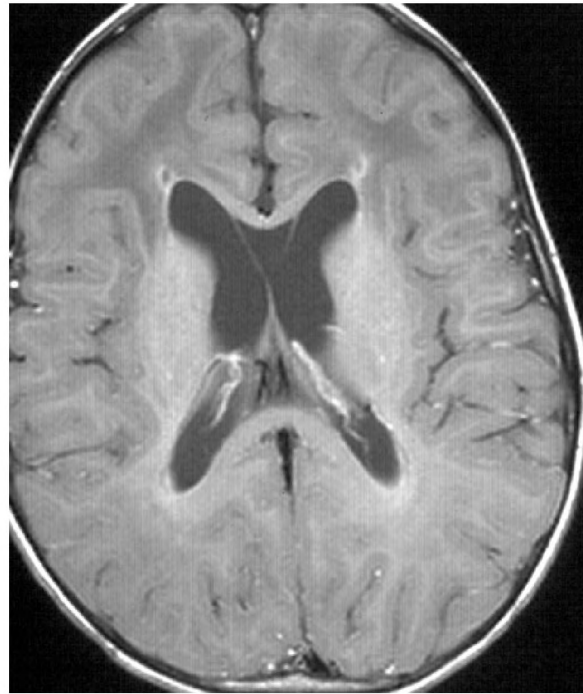
Materiał genetyczny przesłano do University Hospital VU, Amsterdam – u wszystkich dzieci wykryto trzy różne mutacje w pierwszym eksonie jednej kopii genu GFAP 17q21.





**Figure 5.** Patient 1. SE-T1 after gad, transverse plane. Slight enhancement near frontal horns.

**Rycina 5.** Pacjent 1. SE-T1 po gadolinie, płaszczyna osiowa. Słabe wzmocnienie kontrastowe w okolicy rogów czołowych.



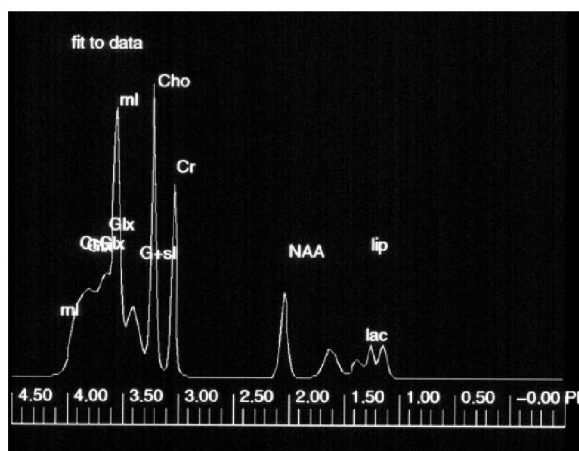
**Figure 6.** Patient 2. SE-T1 after gad, transverse plane. Hypointensive signal in the white matter of both frontal lobes. Slight enhancement near frontal horns.

**Rycina 6.** Pacjent 2. SE-T1 po gadolinie, płaszczyna osiowa. Obniżony sygnał w istocie białej płatów czołowych oraz słabe wzmocnienie w okolicy rogów czołowych.

**Table 2.** Localization of lesions in MR images.

**Tabela 2.** Lokalizacja zmian w obrazie MR.

Lokalizacja	pacjent 1 podtyp młodzieńczy	pacjent 2 podtyp dziecięcy	pacjent 3 podtyp dziecięcy
Istota biała: płaty czołowe	+++	+++	++
Istota biała: płaty ciemieniowe	+	+	+
Istota biała: płaty potyliczne	+ minimalnie	+ minimalnie	-
Istota biała: płaty skroniowe	-	+	-
Istota biała: płaty czołowe			
- torbiełki	+	-	-
Torebki zewnętrzne	+	+	-
Odnogi tylne torebek wewn.	+	+	-
Jądra podstawy	+	+	-
Wnęki jąder zębatych	+	+	+
Okołokomorowy liniowy sygnał:			
Hiper w T1	+	+	-
Hipo w T2	+	+	+
Poszerzenie komór bocznych	-	+	+
Ciało modzelowate ścieńczałe	-	+	+
Torbieł przegrody przeźroczywej	-	+	+
Wzmocnienie kontrastowe	+	+	+



**Figure 7.** Patient 1. Spectrum of the proton spectroscopy. High peak of Cho, significantly decreased peak of NAA, increased peak of ml.

**Rycina 7.** Pacjent 1. Widmo spektroskopii protonowej. Wysoki pik Cho, znacznie obniżony pik NAA, podwyższony pik ml.

## Dyskusja

Zmiany w tkance mózgowej w chorobie Alexandra są zwykle symetryczne i dotyczą głównie istoty białej płatów czołowych (z zajęciem w mniejszym stopniu płatów ciemieniowych i skroniowych) oraz torebek zewnętrznych i brzeżnych [4,8]. Taką lokalizację zmian stwierdziliśmy również u naszych pacjentów, u których także zanotowaliśmy wyraźną przewagę zajęcia istoty białej płatów czołowych. Torebka wewnętrzna jest zwykle oszczędzona lub zmiany dotyczą odnog przednich [8]. W przeciwieństwie do tych publikowanych danych, u dwojga naszych pacjentów stwierdziliśmy zajęcie odnog tylnych torebek wewnętrznych.

Opisywane w piśmiennictwie zmiany torbielowate zlokalizowane w istocie białej płatów czołowych [1,4,8] stwierdziliśmy u jednego pacjenta.

O charakterystycznym zajęciu jąder podstawy, zwłaszcza jąder ogoniastych, czasem również wzgórz, piszą autorzy w licznych publikacjach [1,4,8].

My również stwierdziliśmy zmiany obejmujące jądra podstawy u pacjentów 1 i 2. Nie rejestrowaliśmy natomiast zmian intensywności sygnału wzgórz u żadnego z naszych pacjentów.

O nieprawidłowej intensywności sygnału w okolicach okołokomorowych, a zwłaszcza wokół rogów czołowych piszą autorzy we wcześniej opublikowanych pracach [1,8]. Zgodnie z tymi doniesieniami także u wszystkich naszych pacjentów stwierdzono zmianę intensywności sygnału w tej lokalizacji.

Zmieniona intensywność sygnału wiązana jest z obecnością włókien Rosenthala, które w szczególnym nasileniu koncentrują się w głębokiej istocie białej, okolicach okołokomorowych, istocie białej rdzenia, wewnątrzczaszkowych partiach nerwów wzrokowych, oraz w pniu mózgu na poziomie rdzenia przedłużonego, a także okolicy okołowodociągowej

(co stanowi przyczynę wodogłowa). Astrocyty jąder podstawy i wzgórz także wykazują nadmierne gromadzenie włókien Rosenthala [1].

Według publikowanych doniesień wzmocnienie kontrastowe obserwowane było okołokomorowo (najczęściej w okolicach rogów czołowych) i wzdłuż zarysów komór bocznych. Obszary ulegające wzmocnieniu kontrastowemu odpowiadają w badaniu histopatologicznym obszarom zwiększonej gęstości włókien Rosenthala [4].

Silne, wielogniskowe obszary wzmocnienia opisano u 8 miesięcznego pacjenta (okolice okołokomorowe, głęboka istota biała, jądra ogoniaste, wzgórz, okolica okołowodociągowa) [5].

Van der Knaap prezentuje pacjenta ze wzmocnieniem w okolicach okołokomorowych, częściowo w jądrach podstawy i śródmózgowiu oraz w rzucie jąder nerwów trójdzielnych [4].

Przedstawiani przez nas pacjenci wykazywali jedynie słabe wzmocnienie istoty białej w okolicach rogów czołowych komór bocznych oraz wzdłuż zarysów komór bocznych.

Van der Knaap i in. wyodrębnili 5 podstawowych kryteriów diagnostycznych badania obrazowego MR, pozwalających rozpoznać chorobę Alexandra [4].

Według tych kryteriów występowanie czterech z niżej wymienionych wystarcza dla postawienia diagnozy w przypadkach typowych:

1. nieprawidłowy obraz istoty białej z przewagą zmian w okolicach czołowych,
2. obecność wąskich obszarów obniżonego w obrazach T2-zależnych i podwyższonego w obrazach T1-zależnych sygnału w okolicach okołokomorowych,
3. nieprawidłowości w obrębie jąder podstawy i wzgórz – obrzęk lub zanik,
4. nieprawidłowa intensywność sygnału pnia mózgu,
5. obszary wzmocnienia kontrastowego w jednej z następujących lokalizacji: wokół komór, w okolicach rogów czołowych, skrzyżowania nerwów wzrokowych, jąder podstawy, wzgórz, jąder zębatych, pnia mózgu.

U naszych pacjentów stwierdziliśmy występowanie (wymaganych dla rozpoznania choroby Alexandra) czterech cech u pacjentów 1 i 2. U pacjenta 3 obserwowano trzy z w/w objawów, ale badaniem genetycznym również i w tym przypadku potwierdzono chorobę Alexandra.

U żadnego z naszych pacjentów nie uwidoczniło zmian w pniu mózgu.

W publikowanych pracach, w badaniach wykonanych w późnych stadiach choroby stwierdzano zmiany związane z zanikiem tkanki mózgowej, torbielowatą degeneracją okolic czołowych istoty białej, poszerzeniem układu komorowego, zanikiem mózdzku i pnia mózgu, a w końcowych stadiach obserwowano znaczne zaniki jąder podstawy i wzgórz [4].



Tak dalece nasilonych zmian nie obserwowaliśmy u naszych pacjentów, jedynie u pacjenta 1 widoczne były niewielkie torbielki w istocie białej w okolicach rogów czolowych komór bocznych. Poszerzenie komór bocznych mózgu widoczne było u pacjentów 2 i 3.

Nie stwierdziliśmy znaczących zależności pomiędzy stopniem nasilenia objawów klinicznych i czasem trwania choroby a stopniem zaawansowania zmian w obrazach MR u naszych pacjentów. Van der Knaap i in. także obserwowali podobne kliniczne objawy u chorych, u których badania MR różniły się istotnie nasileniem zmian. Również w kilku przypadkach stwierdzali wolniejszą progresję u chorych z zaawansowanymi zmianami w obrazach MR, a szybszy postęp choroby obserwowany był u pacjentów ze zmianami o mniejszym nasileniu [4].

Ze względu na brak laboratoryjnych wskaźników choroby, jeszcze do niedawna diagnoza stawiana była na podstawie badania histopatologicznego (biopsja mózgu, autopsja) [10]. Jednak nie było to badanie specyficzne, gdyż włókna Rosenthala nie są typowe tylko dla choroby Alexandra, ale występują również w innych procesach patologicznych, takich jak: gwiaździki, przewlekła gliozja, stwardnienie rozsiane.

Obecnie sugestia choroby Alexandra postawiona na podstawie badania MR może być potwierdzona badaniem genetycznym.

Badania neuropatologiczne wykazują obecność astrocytozy, demielinizacji, co znajduje odzwierciedlenie w badaniach spektroskopowych – HMRS [11].

Badanie spektroskopii protonowej rezonansu magnetycznego opierające się na wizualizacji widm określonych metabolitów tkanki mózgowej oraz analizie ich stosunków, przedstawia stan tkanki mózgowej oraz może monitorować postęp choroby.

NAA jest składnikiem cytoplazmy syntetyzowanym przez mitochondria, jego obecność stwierdza się w komórkach

neuronów: aksonach, dendrytach. Jest uważany za marker żywych struktur neuronalnych. Stąd obserwowana wyraźna redukcja NAA u naszych pacjentów związana jest z rozpadem i zmniejszeniem ilości istoty białej tkanki mózgowej.

tCr reprezentuje poziom kreatyny i fosfokreatyny. Substancje te odgrywają dużą rolę w przemianach energetycznych komórki i odzwierciedlają jej stan energetyczny. Uważa się, że w większości procesów patologicznych ilość tCr ulega zwykle najmniejszym zmianom i dlatego jest stosowana jako wewnętrzny odnośnik dla porównania stosunków metabolitów.

Cho jest uważana za prekursor syntezy błon komórkowych i jej wzrost obserwuje się w sytuacjach degradacji komórek i rozpadu błon komórkowych, które mają miejsce w wielu procesach chorobowych, a szczególne nasilenie w zmianach nowotworowych. Zauważony u naszych pacjentów wzrost poziomu Cho przemawia za procesem demielinizacji i proliferacji astrocytów.

mI jest wykładnikiem gęstości komórkowej astrocytów, włączony jest w proces mitozy komórkowej. Wzrost mI obserwowany jest w wielu procesach chorobowych nowotworowych i metabolicznych. Przypuszczamy, że wzrost mI w naszych przypadkach wiązać należy z gliozą astrocytów.

Zgodnie z danymi z piśmiennictwa w chorobie Alexandra pojawiają się mleczany, jako wykładnik procesów beztlenowych.

## Wnioski

Obraz MR w typowych przypadkach wykazuje zmiany w tkance nerwowej mózgu sugerujące chorobę Alexandra.

Badanie HMRS pozwala na ocenę stanu metabolicznego zajętej istoty białej.

Ostatecznym potwierdzeniem choroby Alexandra jest badanie genetyczne.

## Piśmiennictwo:

- Messing A, Goldman JE, Johnson AB et al: Alexander disease: new insights from genetics. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2001; 60: 563–573.
- Johnson AB: Alexander disease: a leukodystrophy caused by a mutation in GFAP\*. *Neurochemical Research*, 2004; 29(5): 961–964.
- Rodríguez D, Gauthier F, Bertini E et al: Infantile Alexander disease: spectrum of GFAP mutations and genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet*, 2001; 69: 1134–1140.
- Van der Knaap MS, Naidu S, Breiter SN et al: Alexander disease: Diagnosis with MR imaging. *AJNR*, 2001; 22: 541–552.
- Gingold MK, Bodensteiner JB, Schochet SS et al: Alexander's disease: unique presentation. *J Child Neurol* 1999; 14(5): 325–329.
- Herndon RM: Is Alexander disease a nosologic entity or a common pathologic pattern of diverse etiology. *J Child Neurol*, 1999; 14(5): 275–276.
- Stumpf E, Masson H, Duquette A et al: Adult Alexander disease with autosomal dominant transmission. A distinct entity caused by mutation in the glial fibrillary acid protein gene. *Arch Neurol*, 2003; 60(9): 1307–1312.
- Van der Knaap MS, Valk J: *Magnetic resonance of myelin, myelination, and myelin disorders*. Springer-Verlag, Berlin, 1995, pp. 259–264.
- Jacob J, Robertson NJ, Hilton DA: The clinicopathological spectrum of Rosenthal fibre encephalopathy and Alexander's disease: a case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psych*, 2003; 74: 807–810.
- Duckett S, Schwartzman RJ, Osterholm J et al: Biopsy diagnosis of familial Alexander's disease. *Pediatr Neurosurg*, 1992; 18: 134–138.
- Brockman K, Dechent P, Meins M et al: Cerebral proton magnetic resonance spectroscopy in infantile Alexander disease. *J Neurol*, 2003; 250: 300–306.