

Kołosalna poprawa u dzieci ciężko chorych na deficyt AADC

16 lipca 2021

Dzieci z rzadką chorobą genetyczną, deficytem AADC, nie mogą siedzieć, chodzić, mówić, mają nawet problemy z podniesieniem głowy. Tymczasem u grupy maluchów poddanych w San Francisco eksperymentalnej terapii genetycznej doszło do olbrzymiej poprawy funkcjonowania. A wszystko zaczęło się od rewolucyjnej metody leczenia, opracowanej przed laty przez profesora Krzysztofa Bankiewicza.

Deficyt AADC (dekarboksylaza L-aminokwasów aromatycznych) to bardzo rzadka choroba genetyczna, w wyniku której mózgi dzieci mają problemy z wydzielaniem neuroprzekaźników – dopaminy i serotoniny – regulujących wiele funkcji i procesów. dzieci takie nie są np. w stanie mówić czy samodzielnie jeść.

W eksperymentalnym leczeniu prowadzonym przez Uniwersytet Kalifornijski w San Francisco (USCF) i będący jego częścią Benioff Children's Hospitals, wzięło udział 7 dzieci w wieku 4–9 lat, które urodziły się z AACD. Po leczeniu wszystkich pacjentów zaobserwowano poprawę funkcji motorycznych, lepsze zachowanie, dłuższy sen i lepszą interakcję z rodzicami i rodzeństwem.

Charakterystyczne dla tej choroby napadowe przymusowe patrzenie w górę z rotacją gałek ocznych, podczas którego chorzy całymi godzinami patrzą do góry i mogą doświadczać epizodów podobnych do drgawek, cofnęło się u 6 z 7 pacjentów, donoszą autorzy badań. Jednym z nich jest pionier nowej metody leczenia, profesor Krzysztof Bankiewicz z Wydziału Neurochirurgii UCSF.

Profesor Bankiewicz już przed 20 laty stworzył technologię, w ramach której pacjentom z chorobą Parkinsona wszczepiał bezpośrednio do mózgu odpowiednie geny. Przed kilku laty rozpoczął próby z wykorzystaniem jej u dzieci z AADC, osiągając bardzo obiecujące wyniki. Obie choroby są bowiem powiązane z nieprawidłowościami w enzymie AADC, który zamienia lewodopę w dopaminę. W 2019 roku profesor Bankiewicz operował w Warszawie dwoje małych Polaków oraz Hiszpankę.

Obecnie wiadomo o 135 dzieciach z AADC żyjących na świecie. Problem ten dotyczy częściej dzieci o azjatyckich korzeniach.

Profesor Bankiewicz stworzył wektor wirusowy, za pomocą którego dostarcza gen AADC. Wektor jest wstrzykiwany bezpośrednio w mózg przez mały otwór w czaszce, pod kontrolą rezonansu magnetycznego. „Dzieci z niedoborem AACD nie posiadają funkcjonującej kopii genu, ale założyliśmy, że sama ścieżka neuronowa jest nienaruszona” – mówi współautor badań, doktor Nalin Gupta. To inna sytuacja niż w parkinsonizmie, gdzie neurony wytwarzające dopaminę ulegają degeneracji. Istnieje jeszcze jedna zasadnicza różnica pomiędzy leczeniem tą metodą AADC i choroby Parkinsona. W parkinsonizmie lek podaje się do skorupy, w AADC zaś do istoty czarnej śródmózgowia oraz pola brzusznej nakrywki.

„Leczenia AADC jest prostsze niż parkinsonizmu. W AADC neurony są prawidłowe, nie wiedzą tylko, jak wytwarzać dopaminę, gdyż brakuje im AADC” – wyjaśnia Bankiewicz.

Obrazowanie za pomocą PET (pozytonowa tomografia emisyjna), przeprowadzone po podaniu środka, wykazały wzrost aktywności AADC w mózgu. Natomiast w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono zwiększoną koncentrację metabolitów neuroprzekazników.

Gdy naukowcy rozpoczynali swój eksperyment, tylko 2 z 7 dzieci było w stanie częściowo kontrolować głowę, jedno mogło wyciągać ręce lub chwytać, a żadne nie było w stanie

samodzielnie siedzieć. Sześcioro dzieci określano jako drażliwe, sześcioro cierpiało na bezsenność. Zdolności motoryczne wszystkich dzieci należały do kategorii ciężko upośledzonych.

Po zabiegu u wszystkich dzieci doszło do poprawy, a zaczęła się ona od zniknięcia problemów z napadowym przymusowym patrzeniem w górę. „Problem ten zniknął jako pierwszy i nigdy nie powrócił. W kolejnych miesiącach u wielu pacjentów doszło do poprawy całkowicie zmieniającej życie. Nie tylko zaczęły się śmiać i poprawił im się nastrój, ale niektóre nawet mogły mówić i chodzić”.

U wszystkich pacjentów doszło do widocznej poprawy funkcji motorycznych, lepiej kontrolowały głowę, tułów i wykonywać celowe ruchy kończynami. Do 12 miesiąca po zabiegu 6 z 7 dzieci było w stanie kontrolować głowę, a 4 potrafiło samodzielnie siedzieć. W tym samym czasie 3 pacjentów zyskało możliwość wyciągania ramion i chwytania, a 2 było w stanie chodzić o lasce. Ponadto jeden z pacjentów zaczął mówić posługując się około 50 wyrazami, a inny zaczął mówić przy pomocy wspomagającego urządzenia w ciągu 12-18 miesięcy po dostarczeniu genów. W 2,5 roku po zabiegu jeden z pacjentów zaczął samodzielnie chodzić.

Rodzice i opiekunowie dzieci donosili o znacznej poprawie nastroju i snu, w znacznym stopniu poprawiła się też zdolność dzieci do odżywiania się, rzadziej wymiotowały, lepiej odprowadzały śluz i ślinę z górnych dróg oddechowych.

U żadnego z dzieci nie zauważono ani krótko-, ani długoterminowych skutków ubocznych terapii. Jeden z małych pacjentów zmarł 7 miesięcy po zabiegu. Był w tym czasie w dobrym – jak na swoją chorobę – stanie zdrowia i przyczyną śmierci prawdopodobnie była AADC.

Obecnie zespół doktora Bankiewicza kontynuuje testy swojej terapii na chorych z parkinsonizmem i przygotowuje się do

przetestowania tej samej techniki chirurgicznej i wektora wirusowego na pacjentach na wczesnym etapie choroby Alzheimera i zanikiem wieloukładowym.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: UCSF.edu

Źródło: KopalniaWiedzy.pl