

## 4 H leukodystrophy

โรค 4 H leukodystrophy (hypomyelination, hypodontia, hypogonadotropic hypogonadism) เป็นโรคตั้งแต่กำเนิดที่พบได้น้อย โดยสาเหตุเกิดจาก mutation ของยีน POLR3A และ POLR3B ทำให้มี tRNA transcription ที่ผิดปกติไปและเด่นที่ CNS มากกว่าอวัยวะอื่นๆของร่างกาย ทำให้มีการแสดงออกของอาการที่หลากหลาย พบว่ามีการถ่ายทอดเป็นแบบ autosomal recessive ซึ่งอาการส่วนใหญ่มาแสดงด้วยพัฒนาการช้าและมีปัญหาด้านการเดิน โดยอาการมักมาตั้งแต่อายุ < 6 ขวบ เจอเพียง 10 % ที่มีอาการหลัง 10 ขวบ มีรายงานเก็บรวบรวมการศึกษาที่ใหญ่ที่สุดประมาณ 105 คนพบว่าสามารถแบ่งอาการเป็นสองกลุ่มคือ

1. Neurological symptoms/sign
2. Non-neurological symptoms/sign

โดยอาการทาง neurological ประกอบไปด้วย developmental delay (52%), cerebellar dysfunction (intention tremor, dysmetria, gait ataxia), pyramidal and extrapyramidal signs, (wheelchair dependence ~ 48%), varied in cognition, epilepsy (19%)

ส่วนอาการทาง non-neurological ประกอบไปด้วย dental abnormalities (87%); Natal teeth (19%), delayed dentition with abnormal order of deciduous tooth eruption (71%), hypodontia (72%), delayed puberty or primary amenorrhea (70-80%), progress myopia

การวินิจฉัยใช้อาการแสดงต่างๆที่พบร่วมกับตรวจเพิ่มเติมดังต่อไปนี้

1. Genetic testing: mutation of POLR3A or POLR3B gene
2. MRI finding: จะพบ hypomyelination (hyperintensity of entire white matter) ทั่วๆจากMRI แต่จะ spare ที่ตำแหน่ง optic radiation และอาจพบมี thinning of corpus callosum และ/หรือ cerebellar atrophy ร่วมด้วย
3. Dental X-ray, Lab เพื่อวินิจฉัย hypogonadotropic hypogonadism, ตรวจตา

โรคนี้ในแง่ของ endocrine คือจะพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีปัญหาเรื่อง congenital hypogonadotropic hypogonadism ทำให้มี incomplete or absence of puberty, low FSH and LH level, no response to pituitary stimulation with GnRH บางคนอาจมี GH deficiency ร่วมด้วยได้ แต่ไม่มีผิดปกติ anterior pituitary hormone อื่นๆ การรักษาให้การรักษาเหมือน hypogonadotropic hypogonadism อื่นๆคือให้เป็น pulsatile GnRH หรือ gonadotropin therapy หรือ hormonal replacement

Reference:

1. Clinical spectrum of 4H leukodystrophy caused by POLR3A and POLR3B mutations. *Neurology*. 2014 Nov 18;83(21):1898-905
2. A novel homozygous mutation in POLR3A gene causing 4H syndrome: a case report *BMC Pediatr*. 2018 18:126
3. Endocrine Aspects of 4H Leukodystrophy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Endocrinol*. 2015;2015:314594