

:: Zespół Bartha

Orpha number: ORPHA111

STRESZCZENIE

Zespół Bartha (BTHS) jest wrodzoną wadą metabolizmu fosfolipidów, charakteryzującą się kardiomiopatią rozstrzeniową (DCM), miopatią, neutropenią, opóźnieniem wzrostu i kwasicą organiczną. Częstość występowania szacowana jest na 1/454 000 - 1/140 000 (w Południowo-Wschodniej Anglii, Południowej Walli) do 1/300 000-1/400 000 żywych urodzeń (USA). Na BTHS chorują tylko mężczyźni. Przebieg kliniczny jest bardzo zmienny. U większości chłopców kardiomiopatia rozstrzeniowa rozwija się w pierwszej dekadzie życia, głównie w pierwszym roku życia, czemu towarzyszyć może sprężyste zwłóknienie wsierdza (EFE) i/lub tzw. niescalony mięsień lewej komory (LVNC). Choroba może rozpocząć się < in utero >, powodując niewydolność serca, obrzęk uogólniony płodu i poronienie lub poród martwego płodu. Arytmia komorowa, szczególnie u młodzieży, może prowadzić do nagłej śmierci sercowej. Występuje znaczne ryzyko udaru. Miopatia powoduje opóźnienie rozwoju ruchowego, hipotonię, silną apatię lub nietolerancję wysiłku. W okresie noworodkowym istnieje skłonność do hipoglikemii. Dziewięćdziesiąt procent pacjentów wykazuje okresową lub stałą neutropenię, o łagodnym lub ciężkim nasileniu, z ryzykiem ciężkiej sepsy bakteryjnej, wrzodów jamy ustnej i bólu dziąseł. Może wystąpić kwasica mleczanowa i łagodna anemia. Dotknięci chorobą chłopcy z reguły wykazują opóźnione dojrzewanie płciowe, opóźnienie wzrostu, znaczne przyspieszenie wzrostu następuje często u starszych nastolatków lub na początku 2 dekady życia. Pacjenci mogą mieć duże kłopoty z jedzeniem. Często zdarzają się epizody biegunki. Wielu pacjentów ma podobny wyraz twarzy z puciołowatymi policzkami, głęboko osadzonymi oczami i odstającymi uszami. BTHS spowodowany jest mutacją w genie <TAZ> (tafazyna; Xq28), który koduje acetylotransferazę Tazlp, zaangażowaną w metabolizm kardiolipiny, głównego fosfolipidu wewnętrznej błony mitochondrialnej. Wadliwe działanie Tazlp skutkuje nieprawidłowościami w budowie kardiolipiny, która ostatecznie narusza strukturę mitochondriów lub funkcjonowanie łańcucha oddechowego. Dawniej diagnozę stawiano na podstawie badania



metabolicznego moczu, które wskazało podwyższony poziom kwasów organicznych (typowo kwas 3-metyloglutarowy (3-MGCA), potwierdzanego sekwencjonowaniem genu <TAZ>. Jednakże, poziom wydalanego 3-MGC może być w normie nawet w ciężkich przypadkach. Analiza poziomu monolisokardiolipiny (MLCL)/kardiolipiny (CL) we krwi, tkankach, fibroblastach lub we krwi pępowinowej jest badaniem diagnostycznym pierwszego wyboru. Diagnostyka różnicowa obejmuje wrodzoną, rozstrzeniową i żywieniową kardiomiopatię i idiopatyczną/cykliczną neutropenię (sprawdź te terminy). Diagnostyka prenatalna (biopsja kosmówki i/lub amniopunkcja) jest możliwa w rodzinach, u których mutacja została zidentyfikowana. Dziedziczenie jest sprzężone z chromosomem X, recesywne. Syn kobiety nosicielki jest obarczony 50% ryzykiem odziedziczenia mutacji i rozwoju choroby, u córki ryzyko zostania nosicielką wynosi 50%. Wszystkie córki dotkniętego chorobą ojca będą nosicielkami, ale żaden z synów nie zachoruje. Leczenie zasadniczo jest podtrzymujące i wielokierunkowe. Niewydolność serca leczona jest standardowymi lekami lub, w przypadkach opornych na leczenie, transplantacją serca. Ryzyko sepsy bakteryjnej w przypadku okresowej neutropenii może zostać zredukowane poprzez profilaktyczne podawanie antybiotyków i/lub czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Problemy z karmieniem wymagają zastosowania sondy nosowo-żołądkowej lub rurki gastrostomijnej. Rokowanie uległo znacznej poprawie dzięki wczesnej diagnostyce oraz wzroście poziomu leczenia i opieki. Pacjenci dożywają do 40-stki i oczekuje się, że będą żyli dłużej.

Recenzent-ekspert:
Dr C.G. Steward

Last update: Czerwiec 2011
Translated: Grudzień 2011

Streszczenie To Zostało Przetłumaczone Dzięki Wsparciu Finansowemu Xxx [W Razie Potrzeby]



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

