

:: Choroba Kennedy'ego

Orpha number: ORPHA481

STRESZCZENIE

Choroba Kennedy'ego znana także jako opuszkowo-rdzeniowy zanik mięśni (SBMA), jest rzadką sprzężoną z chromosomem X recesywną chorobą neuronu ruchowego, charakteryzującą się opuszkowym osłabieniem mięśni proksymalnych części kończyn. Częstość występowania SBMA wynosi 1/30 000 urodzeń płci męskiej. Choroba rozpoczyna się między 30-60 rokiem życia. Początkowe objawy kliniczne to drżenie, mrowienie mięśni, skurcze mięśni, zmęczenie oraz niewyraźna mowa. Wraz z postępowaniem choroby u pacjentów rozwija się słabość i zaniki mięśni kończyn i mięśni opuszkowych, objawiające się dysartrią, dysfonią, opadającą żuchwą, osłabieniem języka, trudnościami w przeżuwananiu i utrudnioną mobilnością. Sprawność intelektualna nie zmienia się lub jest minimalnie osłabiona. W terminalnym stadium choroby niektórzy nie są w stanie połykać lub oddychać. Zaburzenia poza neurologiczne obejmują ginekomastię, hipogonadyzm (prowadzący do niepłodności i impotencji), a w rzadkich przypadkach przykurcz Dupuytrena lub przepuklinę pachwinową. SBMA spowodowany jest niestabilną ekspansją fragmentu trzynukleotydowego CAG (40-60 powtórzeń) w egzonie 1 genu receptora androgenowego (<AR>) zlokalizowanego na chromosomie Xq11-12. Nieprawidłowe zwiększenie ilości powtórzeń fragmentu CAG prowadzi do zwiększenia liczby cząsteczek glutaminy wewnątrz receptora androgenowego. Ekspansja poliglutaminy prowadzi do nieprawidłowego fałdowania i proteolizy zmutowanego białka AR, co skutkuje brakiem jego wrażliwości na androgeny. Produkowane w jądrze nieprawidłowe fragmenty AR ulegają kumulacji i prawdopodobnie przyczyniają się do rozregulowania transkrypcji innych białek, co w konsekwencji prowadzi do degeneracji neuronu ruchowego. Bez wystarczającej liczby neuronów ruchowych niemożliwe jest zapoczątkowanie i utrzymanie skurczu mięśnia, co prowadzi do wyniszczenia mięśni. Niedawno odnotowano fenotyp SBMA z przewagą osłabienia i wyniszczenia mięśni dystalnych części kończyn, wywołanych mutacjami w podjednostce genu dynaktyny 1 <DCTN1>. Rozpoznanie ustala się na podstawie wywiadu, badania klinicznego, podwyższonych stężeń kinazy kreatynowej, testosteronu, progesteronu, hormonu folikulotropowego oraz hormonu luteinizującego, obniżonej prędkości przewodzenia nerwowego lub obniżonego potencjału amplitudy reakcji nerwowej, ostrego lub przewlekłego odnerwienia mięśni albo ponownego unerwienia udokumentowanego badaniem elektromiograficznym oraz po identyfikacji mutacji. Diagnostyka różnicowa obejmuje dziedziczną paraplegię spastyczną, ataksję rdzeniowo-mózdkową (sprawdź te terminy), inne choroby neuronu ruchowego, miopatie, neuropatie, zatrucie ołowiem lub glinem oraz spondylozę odcinka szyjnego. Kobiety nosicielki mutacji z reguły nie wykazują objawów, ale przekazują mutację 50% swojego męskiego i żeńskiego potomstwa. Dotknięci chorobą mężczyźni nie przekazują schorzenia, ale 100% ich córek zostaje nosicielkami mutacji. Możliwa jest diagnostyka prenatalna dla kobiet będących nosicielkami mutacji. Leczenie objawowe obejmuje fizjoterapię i rehabilitację, stosowanie leków przeciwko drżeniu i mrowieniu mięśni oraz leczenie hormonalne lub chirurgiczne ginekomastii. Niedawno odkryto, że korzyści przynosi stosowanie leuproreliny o działaniu antytestosteronowym. W zaawansowanym stadium choroby może być wskazane karmienie przez sondę i wspomaganie oddychania. Postęp choroby jest powolny; tylko jedna



trzecia pacjentów wymaga wózka inwalidzkiego po upływie 20 lat od ustalenia rozpoznania. Rokowanie jest raczej dobre, z niewielkim skróceniem długości życia.

Recenzent-ekspert:

- Dr J. Finsterer

Aktualizacja: Lipiec 2011

Tłumaczenie: Grudzień 2011

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



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.
