

:: Σύνδρομο νευροπάθειας, με αταξία και μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια

Αριθμός Orphanet: ORPHA644

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο νευροπάθειας, με αταξία και μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια (NARP) είναι μια κλινικά ετερογενής προοδευτική νόσος που χαρακτηρίζεται από έναν συνδυασμό νευρογενούς μυϊκής αδυναμίας των εγγύς μυϊκών ομάδων, αισθητηριακής -κινητικής νευροπάθειας, αταξίας, και μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Ο επιπολασμός είναι άγνωστος, αλλά μπορεί να εκτιμηθεί σε 0.8-1/100.000. Το σύνδρομο NARP χαρακτηρίζεται από μεγάλη φαινοτυπική ετερογένεια και συνήθως εκδηλώνεται σαφώς στην αρχή της ενηλικίωσης. Εκδηλώσεις της πρώιμης παιδικής ηλικίας είναι συχνά οι μαθησιακές δυσκολίες, η αναπτυξιακή καθυστέρηση και η αταξία, ενώ οι εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς και η νευρογενής μυϊκή αδυναμία με αισθητηριακή νευροπάθεια συνήθως αναπτύσσονται κατά τη δεύτερη δεκαετία της ζωής. Οι εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς είναι ποικίλες και κυμαίνονται από αμφιβληστροειδοπάθεια με εικόνα αλατοπίπερου στα αρχικά στάδια της νόσου μέχρι μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, νωθρή αντίδραση της ίριδος, νυσταγμό, οφθαλμοπληγία, νυχτερινή τύφλωση και απώλεια του οπτικού πεδίου. Άλλα χαρακτηριστικά μπορεί να είναι το κοντό ανάστημα, οι επιληπτικές κρίσεις, η ατροφία της φλοιονωτιαίας οδού, η κατάθλιψη, η άνοια, οι άπνοιες κατά την διάρκεια του ύπνου, η απώλεια της ακοής και οι καρδιακές αρρυθμίες. Το σύνδρομο NARP προκαλείται από μια μετάλλαξη m.8993T> C / G ή από την εκ νέου μετάλλαξη c.8989G> C σε ετεροπλάσμα που έχει πρόσφατα αναφερθεί στην υπομονάδα 6 του μιτοχονδριακού γονιδίου H (+)-ATPάση (MTATP6). Οι περισσότεροι ασθενείς με NARP έχουν μεταλλαγμένο μιτοχονδριακό DNA κατά 70-90%. Επίσης η μετάλλαξη m.8993T> G είναι παρούσα στο 8-10% των ασθενών με σύνδρομο Leigh, όταν > 90% του μιτοχονδριακού DNA είναι μεταλλαγμένο. Η διάγνωση βασίζεται στις κλινικές εκδηλώσεις, το ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα και τον γενετικό έλεγχο. διερεύνηση. Η περιφερική νευροπάθεια μπορεί να εντοπισθεί με ηλεκτρομυογράφημα, ενώ η μαγνητική τομογραφία, σε μεταγενέστερα στάδια, μπορεί να αποκαλύψει ατροφία των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και της παρεγκεφαλίδας. Οι τιμές του γαλακτικού οξέως στον ορό μπορεί να είναι φυσιολογικές ή αυξημένες.

Διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνεται από το σύνδρομο Leigh, το οποίο μεταβιβάζεται από την μητέρα (MILS, που όπως το NARP σύνδρομο αποτελεί μέρος της ίδιας ομάδας διαταραχών της μιτοχονδριακής οξειδωτικής φωσφορυλίωσης), τη νόσου Refsum, το σύνδρομο Cockayne, την αβήταλιποπρωτεϊναιμία, το σύνδρομο Usher (βλέπε αυτοούς τους όρους), τις νευρολογικές επιπλοκές λόγω λιπίδωσης ή σπάνιες περιπτώσεις νωτιαίας παρεγκεφαλιδικής διαταραχής / αταξίας. Η προγεννητική διάγνωση γίνεται με αμνιοπαρακέντηση ή λήψη τροφοβλάστης και κυτταρογενετική ανάλυση, εάν η μετάλλαξη έχει εντοπιστεί σε ένα πάσχον μέλος της οικογένειας. Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ζευγάρια υψηλού κινδύνου, σε λίγα, εξειδικευμένα κέντρα. Το σύνδρομο NARP κληρονομείται μόνο από τις μητέρες και έτσι



οι γυναίκες μπορούν να το μεταβιβάσουν σε όλους τους απογόνους τους. Η κλινική βαρύτητα συνήθως εξαρτάται από το φορτίο της μετάλλαξης. Η αντιμετώπιση και η θεραπευτική αγωγή είναι μόνο υποστηρικτική και μπορεί να περιλαμβάνει την χορήγηση διτανθρακικού ή κιτρικού νατρίου στην οξεία επιδείνωση της οξέωσης, αντιοξειδωτική θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή για τις επιληπτικές κρίσεις με κατάλληλα αντιεπιληπτικά, Θεραπεία της δυστονίας (π.χ., βενζεξόλη, βακλοφένη, τετραβεναζίνη, και η γκαμπαπεντίνη) και αγωγή για την συμφορητική καρδιομυοπάθεια, όπου θεωρείται απαραίτητη. Οι ασθενείς χρειάζονται ψυχολογική υποστήριξη, ενώ θα πρέπει να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα από νευρολόγους, οφθαλμιάτρους και καρδιολόγους για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου. Παράγοντες που θα πρέπει να αποφεύγονται είναι το βαλπροϊκό νάτριο, τα βαρβιτουρικά και η αναισθησία (γενικά), καθώς και διχλωριούχο οξικό οξύ. Καθώς το σύνδρομο NARP είναι εξελισσόμενο νόσημα, οι ασθενείς μπορεί να εξαρτώνται ολοένα και περισσότερο από τους άλλους. Η ποιότητα ζωής είναι πολύ πτωχή. Οι ασθενείς μπορεί να τυφλωθούν και να απωλέσουν την ακοή, ενώ μπορεί να εμφανίσουν κατάθλιψη και άνοια. Λόγω των προϊούσας νευρογενούς μυϊκής αδυναμίας, οι ασθενείς μπορεί να καταλήξουν σε αναπηρική καρέκλα.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Filippo M. SANTORELLI

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάιος 2013

Μετάφραση: Φεβρουάριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

