

:: Το σύνδρομο των ινιακών κεράτων

Αριθμός Orphanet: ORPHA198

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο των ινιακών κεράτων (OHS) είναι μια ήπια μορφή της νόσου Menkes (MD, βλ. τον όρο αυτό), ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτική νευροεκφυλιστική νόσο και διαταραχές του συνδετικού ιστού που οφείλονται σε διαταραχή της μεταφοράς του χαλκού. Η ακριβής συχνότητα είναι άγνωστη και έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα περίπου 20 περιπτώσεις. Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί από την παιδική ηλικία έως την πρώτη ενήλικη ζωή. Παρά το γεγονός ότι η εγκυμοσύνη είναι συνήθως φυσιολογική, κατά τη γέννηση το δέρμα μπορεί να εμφανίζει ρυτίδες και χαλάρωση και να παρατηρηθούν ομφαλικές ή βουβωνικές κήλες. Μέσα σε λίγες μέρες, μπορεί να εμφανισθεί υποθερμία, ίκτερος, υποτονία, και προβλήματα σίτισης. Τα πρώτα συμπτώματα μπορεί να είναι η δυσεπίλυτη διάρροια, τα εκκολπώματα της ουροδόχου κύστης ή οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Η καθυστέρηση της κινητικής ανάπτυξης οφείλεται σε μυϊκή υποτονία και συνδέεται με ασυνήθιστη αδεξιότητα. Το ύψος είναι συνήθως φυσιολογικό, ενώ συχνά παρατηρείται ήπια δυσαναλογία με μακρύ κορμό, στενό στήθος και ώμους, η θωρακο-οσφυϊκή κύφωση ή σκολίωση, και οι ανωμαλίες του στέρνου. Οι αρθρώσεις είναι χαλαρές. Το εύρος των κινήσεων στον αγκώνα είναι περιορισμένη και υπάρχει μια τάση προς εξάρθρωση. Οι ιδιαιτερότητες στα χαρακτηριστικά του προσώπου εμφανίζονται σταδιακά, και περιλαμβάνουν το μακρύ, λεπτό πρόσωπο, συχνά με ψηλό μέτωπο, κάτω λοξά μάτια, προεξέχουσα μύτη, φαρδύ φίλτρο, τοξωτή υπερώα και μεγάλα αυτιά. Ο βαθμός χαλαρότητας του δέρματος ποικίλει και μπορεί να αυξηθεί με την ηλικία, με αποτέλεσμα να υπάρχουν ρυτίδες στον κορμό. Τα μαλλιά συνήθως δεν έχουν εμφανείς ανωμαλίες αν και ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν θαμπά και ασυνήθιστα πυκνά μαλλιά. Η επανεμφάνιση της βουβωνοκήλης είναι συχνή. Αγγειακές ανωμαλίες, όπως η φλεβίτιδα είναι συχνές και έχουν επίσης περιγραφεί αρτηριακά ανευρύσματα. Η νοητική ικανότητα είναι χαμηλή έως οριακά φυσιολογική. Η έναρξη της εφηβείας είναι φυσιολογική. Το OHS οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *ATP7A* (Χq21.1) που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη μεταφοράς του χαλκού, το πολυπεπίδιο μεταφοράς Cu^{2+} -ATPάσης-άλφα. Οι ασθενείς με την πιο ήπια μορφή έχουν υψηλότερο ποσοστό μεταλλάξεων, οι οποίες οδηγούν σε μια μερικώς λειτουργική πρωτεΐνη ή μειωμένες ποσότητες μιας κατά τα άλλα φυσιολογικής πρωτεΐνης. Η διάγνωση βασίζεται στα κλινικά χαρακτηριστικά. Η ακτινογραφία δείχνει τα χαρακτηριστικά ινιακά κέρατα, τα οποία είναι συμμετρικές εξοστώσεις που προεξέχουν από το ινιακό οστό με φορά προς τα κάτω. Οι εξοστώσεις μπορεί να παρατηρηθούν περίπου στα 1-2 έτη, αλλά συνήθως ανιχνεύονται περίπου στα 5-10 έτη, ενώ συνεχίζουν να αυξάνονται έως και την πρώιμη ενήλικη ζωή. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με τον προσδιορισμό μιας μετάλλαξης στο γονίδιο *ATP7A*. Η νόσος Menkes είναι η κύρια διαφορική διάγνωση. Άλλες οντότητες που πρέπει να εξετάζονται είναι άλλες μορφές *cutis laxa* και συνδρόμου Ehlers-Danlos (βλέπε αυτούς τους όρους). Η μεταβίβαση είναι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη. Η απόλυτη διαγνωστική απόδειξη της MD είναι η απόδειξη μοριακού ελαττώματος στο γονίδιο *ATP7A*. Ωστόσο, λόγω του μεγάλου μεγέθους του γονιδίου και της ποικιλίας των μεταλλάξεων που παρατηρήθηκαν σε διαφορετικές οικογένειες, η ανίχνευση του γενετικού ελαττώματος σε μια δεδομένη οικογένεια μπορεί να καθυστερήσει. Συνεπώς, σε οικογένειες υψηλού κινδύνου είναι πολύ

σημαντικό να προσδιοριστεί η οικογενειακή μετάλλαξη στο <i>ATP7A </ i> το συντομότερο και να εντοπιστούν οι γυναίκες-ετεροζυγώτες πριν από μια ενδεχόμενη εγκυμοσύνη και προγεννητική διάγνωση. Η αντιμετώπιση είναι κυρίως συμπτωματική. Η έγκαιρη παρεντερική χορήγηση συμπληρώματος χαλκού-ιστιδίνης μπορεί να τροποποιήσει την εξέλιξη της νόσου, αλλά δεν υπάρχει βιβλιογραφία για το θέμα αυτό. Η πρόγνωση της OHS ποικίλει, αν και το προσδόκιμο ζωής είναι σημαντικά μεγαλύτερο από ό, τι στην MD.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Δρ.: Lisbeth MOLLER
- Καθ.: Zeynep TÜMER

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- ο Σοφία Ντούζγου, MD. Ειδική κλινική Γενετίστρια – Δυσμορφολόγος
- ο Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάιος 2011

Μετάφραση: Σεπτέμβριος 2013



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.
