

:: Οικογενής αμυλοειδής πολυνευροπάθεια

Αριθμός Orphanet: 85447

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οικογενής αμυλοειδής πολυνευροπάθεια (FAP) ή η σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδική πολυνευροπάθεια (TTR) είναι μια προοδευτική αισθητικοκινητική νευροπάθεια και του αυτόνομου νευρικού συστήματος που εμφανίζεται κατά την ενηλικίωση. Παρατηρείται συχνά απώλεια βάρους και συμμετοχή από την καρδιά, ενώ μπορεί επίσης να παρουσιασθούν επιπλοκές από τους οφθαλμούς ή τους νεφρούς. Ο παγκόσμιος επιπολασμός είναι άγνωστος, αλλά ο επιπολασμός στο γενικό πληθυσμό στην Ιαπωνία έχει πρόσφατα εκτιμηθεί σε περίπου 1 ανά εκατομμύριο.

Η FAP είναι κλινικά ετερογενής, με την κλινική εικόνα να είναι ανάλογη με τον γονότυπο και τη γεωγραφική καταγωγή. Η FAP παρουσιάζεται συνήθως ως μια εξαρτώμενη από το μήκος του νεύρου αισθητική πολυνευροπάθεια, με διαταραχές από το αυτόνομο. Εναρκτήριες εκδηλώσεις είναι οι παραισθησίες, ο πόνος ή τα έλκη των ποδιών, οι γαστρεντερικές διαταραχές ή η απώλεια βάρους. Η πιο έντονη απώλεια αισθήσης περιλαμβάνει την αίσθηση του πόνου και της θερμοκρασίας. Η κινητική απώλεια εμφανίζεται αργότερα. Τα ευρήματα από το αυτόνομο περιλαμβάνουν την ορθοστατική υπόταση και διαταραχές του γαστρεντερικού και του ουροποιογεννητικού.

Η FAP μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό επικρατητικό χαρακτήρα και προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *TTR* (18q12.1). Μέχρι σήμερα έχουν εντοπιστεί περισσότερες από 40 μεταλλάξεις στο *TTR* και σχετίζονται με ετερογένεια ως προς την εικόνα συμμετοχής οργάνων, καθώς και την ηλικία έναρξης και την εξέλιξη της νόσου. Η πιο κοινή παραλλαγή είναι η αντικατάσταση στο *TTR* της Val30Met για την οποία υπάρχουν αρκετές ενδημικές εστίες και έχουν εντοπιστεί κυρίως στην Πορτογαλία, την Ιαπωνία και τη Σουηδία. Ωστόσο, ο φαινότυπος Val30Met ποικίλει μεταξύ των χωρών αυτών.

Η ανίχνευση του αμυλοειδούς που σχετίζεται με μεταλλάξεις στο *TTR* είναι απαραίτητη για τη διάγνωση. Ωστόσο, η ταυτοποίηση μιας μετάλλαξης που προκαλεί την ασθένεια δεν θεωρείται διαγνωστική, επειδή η διεισδυτικότητα ποικίλει. Η κλινική παρατήρηση και η βιοψία ιστών (νεύρο ή νεφρό, σιελογόνων αδένων, χηλιών, υποδόριου λιπώδους ιστού ή βλεννογόνου του ορθού) απαιτούνται για μια οριστική διάγνωση: οι εναποθέσεις του αμυλοειδούς ανιχνεύονται με το ερυθρό του Κονγκό στο οπτικό μικροσκόπιο και πράσινη διπλοδιαθλαστικότητα στο μικροσκόπιο με πολωμένο φως. Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει τη διαβητική νευροπάθεια, τη χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (βλέπε τον όρο αυτό) και τις αμυλοειδώσεις ελαφριάς αλυσίδας (AL), της γελσολίνης και της απολιποπρωτεΐνης A1 (δείτε αυτούς τους όρους). Γενετική συμβουλευτική πρέπει να προσφέρεται σε οικογένειες με πάσχοντες, ενώ είναι σημαντική η προσυμπτωματική ανίχνευση των συγγενών των πασχόντων, έτσι ώστε να είναι δυνατή η έγκαιρη διάγνωση. Η προγεννητική διάγνωση μέσω χοριακών λαχνών πρέπει να προτείνεται στους ασθενείς με FAP με μορφές πρώιμης έναρξης (<40 ετών). Η αντιμετώπιση της FAP πρέπει να είναι διεπιστημονική, και περιλαμβάνει νευρολόγο, γενετιστή, καρδιολόγο και χειρουργό ήπατος. Η



μεταμόσχευση ήπατος (LT) είναι σήμερα η μόνη θεραπεία για την πρόληψη της σύνθεσης των αμυλοειδογονικών παραγόντων της TTR. Η LT μπορεί να σταματήσει την εξέλιξη της νόσου κατά τα αρχικά στάδια της. Η συμπτωματική θεραπεία είναι απαραίτητη για την αισθητικοκινητική νευροπάθεια και την νευροπάθεια του αυτόνομου, καθώς και των σπλαχνικών επιπλοκών. Η FAP είναι σοβαρή νόσος που καθιστά τους ασθενείς ανάπηρους. Μπορεί να εμφανισθούν σοβαρές καρδιακές, νεφρικές και οφθαλμικές εκδηλώσεις της νόσου. Ο θάνατος επέρχεται κατά μέσο όρο σε ένα διάστημα 10,8 χρόνια μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και μπορεί να συμβεί ξαφνικά ή μπορεί να οφείλεται σε λοιμώξεις ή στην καχεξία.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr David ADAMS

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Οκτώβριος 2008

Μετάφραση: Δεκέμβριος 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.

