

:: Νόσος με Οσμή Ούρων σαν Σιρόπι Σφενδάμου

Αριθμός Orphanet: 511

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος με οσμή ούρων σαν σιρόπι σφενδάμου (MSUD) είναι μια σπάνια κληρονομική διαταραχή του μεταβολισμού των αμινοξέων με πλευρική αλυσίδα που κλασικά χαρακτηρίζεται από πτωχή σίτιση, λήθαργο, εμέτους και οσμή σιροπιού σφενδάμου στη κυψελίδα (και αργότερα στα ούρα), που παρατηρείται αμέσως μετά τη γέννηση και ακολουθείται από προοδευτική εγκεφαλοπάθεια και κεντρικού τύπου αναπνευστική ανεπάρκεια, αν δεν αντιμετωπιστεί. Οι τέσσερις επικαλυπτόμενοι φαινοτυπικά υποτύποι είναι: η κλασική MSUD, η ενδιάμεση MSUD, η διαλείπουσα MSUD και η MSUD που ανταποκρίνεται στη θειαμίνη (δείτε αυτούς τους όρους). Ο εκτιμώμενος επιπολασμός είναι περίπου 1/150.000 γεννήσεις. Η κλασική MSUD παρουσιάζεται τις πρώτες ημέρες της ζωής με την πτωχή σίτιση και υπνηλία, που ακολουθείται από επιδεινούμενη εγκεφαλοπάθεια με λήθαργο, διαλείπουσα άπνοια, στερεοτυπικές κινήσεις («ξιφασκίας και ποδηλασίας») και οπισθότονο. Κώμα και κεντρική αναπνευστική ανεπάρκεια συμβαίνουν 7 έως 10 ημέρες μετά τη γέννηση. Το μόνο βιοχημικό εύρημα είναι η κέτωση. Η ενδιάμεση MSUD κλινικά μοιάζει με τη κλασική MSUD αλλά μπορεί να έχει όψιμη έναρξη και λιγότερο σοβαρά συμπτώματα. Οι ασθενείς με διαλείπουσα MSUD είναι ασυμπτωματικοί κατά τη γέννηση, αλλά μπορεί να υποφέρουν από επεισόδια οξείας μεταβολικής αποδιοργάνωσης ή ανάπτυξης νευρολογικών συμπτωμάτων και αναπτυξιακής καθυστέρησης κατά την παιδική ηλικία. Η MSUD που ανταποκρίνεται στη θειαμίνη είναι κλινικά παρόμοια με την ενδιάμεση MSUD, με την θεραπεία με θειαμίνη, να βελτιώνει την ανοχή στη διατροφική πρόσληψη της λευκίνης. Η MSUD οφείλεται σε μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν τις υπομονάδες E1a, E1b, και E2 της αφυδρογονάσης των 2-κετοοξέων με πλευρική αλυσίδα (BCKAD), το δεύτερο βήμα της ενζυμικής αποικοδόμησης των αμινοξέων με πλευρική αλυσίδα (BCAA): λευκίνη, ισολευκίνη και βαλίνη. Το BCKAD έχει τέσσερις υπομονάδες: E1a, E1b, E2 και E3, οι οποίες κωδικοποιούνται από τα γονίδια *BCKDHA* (19q13.1-q13.2), *BCKDHB* (6q14.1), *DBT* (1p31) και *DLD* (7q31-q32), αντιστοίχως. Μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια οδηγούν στην συσσώρευση των BCAAs (ιδιαίτερα της λευκίνης) και των α-κετοοξέων τους. Μεταλλάξεις στο γονίδιο της υπομονάδας E3 (*DLD*) δεν συσχετίζονται με MSUD, αλλά οδηγούν σε ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης του πυροσταφυλικού E3 (βλ. τον όρο αυτό). Μια μετάλλαξη στο γονίδιο *PPM1K* (4q22.1) έχει αναφερθεί σε μία μόνο περίπτωση ήπιας ενδιάμεσης MSUD. Η MSUD ακολουθεί ένα αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο κληρονομικότητας και η γενετική συμβουλευτική είναι δυνατή.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Bridget WILCKEN

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 1

- ο Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Απρίλιος 2014

Μετάφραση: Ιούλιος 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.

