

## :: Σύνδρομο Alström

Αριθμός Orphanet: 64

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Alström (AS) είναι μία πολυσυστηματική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από δυστροφία κωνίων-ραβδίων, βαρηκοΐα, παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (DCM, δείτε αυτόν τον όρο) και προοδευτική ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία.

Ο επιπολασμός είναι άγνωστος. Σε όλο τον κόσμο έχουν εντοπιστεί περίπου 950 περιπτώσεις. Τα κλινικά χαρακτηριστικά, η ηλικία έναρξης και η σοβαρότητα μπορεί να ποικίλει σε μεγάλο βαθμό μεταξύ και εντός των οικογενειών. Η δυστροφία κωνίων-ραβδίων του αμφιβληστροειδούς αναπτύσσεται συνήθως μέσα σε μερικές εβδομάδες μετά τη γέννηση, με πρώτα συμπτώματα τον νυσταγμό και την έντονη φωτοδυσφορία ή ευαισθησία στο φως, που είναι προοδευτική και οδηγεί σε τύφλωση, συνήθως στη 2η δεκαετία της ζωής. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν ήπια έως μέτρια βραδέως εξελισσόμενη αμφοτερόπλευρη νευροαισθητήρια βαρηκοΐα. Η DCM εκδηλώνεται περίπου στα δύο τρίτα των ασθενών, είτε στην βρεφική ηλικία, είτε στην εφηβεία. Οι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο αιφνίδιας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας σε οποιαδήποτε ηλικία. Η παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερινσουλιναιμία εμφανίζονται πρώιμα και είναι σταθερά χαρακτηριστικά. Η ηπατική δυσλειτουργία συνήθως ξεκινά στην παιδική ηλικία με στεάτωση (λιπώδες ήπαρ). Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν κίρρωση, πυλαία υπέρταση και ηπατική ανεπάρκεια. Συχνές είναι επίσης η χρόνια αναπνευστική νόσος, η πνευμονική υπέρταση και η υπερτριγλυκεριδαιμία. Η βραδέως εξελισσόμενη νεφροπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Οι ασθενείς έχουν διακριτά χαρακτηριστικά προσώπου (εισέχοντες οφθαλμοί με στρογγυλεμένο πρόσωπο, παχιά ώτα, πρόωρη μετωπική φαλάκρα και λεπτές τρίχες). Τα περισσότερα παιδιά έχουν χαρακτηριστικά παχιά, με πλατυποδία πόδια και κοντόχοντρα δάχτυλα στα χέρια και στα πόδια, χωρίς πολυδακτυλία ή συνδακτυλία. Έχει επίσης αναφερθεί υπογοναδισμός στους άνδρες / υπερανδρογονισμός στις γυναίκες. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν φυσιολογική νοημοσύνη, αν και υπάρχουν αναφορές για ψυχοκινητική και πνευματική καθυστέρηση. Καθώς ορισμένοι φαινότυποι αναπτύσσονται αργά με την πάροδο του χρόνου, έχουν αναφερθεί και μη-κλασικές εκδηλώσεις.

Το AS προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *ALMS1* (2p13.1). Η μοριακή λειτουργία του είναι προς το παρόν άγνωστη, μολονότι έχουν προταθεί ρόλοι στην λειτουργία των κροσσών, στον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου και στην ενδοκυτταρική μεταφορά.

Η διάγνωση γίνεται με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά που παρατηρούνται (μείζονα / ελάσσονα), συνήθως χωρίς γενετική επιβεβαίωση. Το οικογενειακό ιστορικό θεωρείται ένα μείζον κριτήριο για τη διάγνωση του AS. Η ταυτοποίηση μεταλλάξεων σε 2 αλληλόμορφα ή σε ένα μόνο αλληλίο του *ALMS1* σε συνδυασμό με την παρουσία των τυπικών κλινικών



χαρακτηριστικών επιβεβαιώνει τη διάγνωση.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το σύνδρομο Bardet-Biedl, το σύνδρομο Biemond τύπου 2, το σύνδρομο Wolfram, το σύνδρομο Cohen, τις οικογενείς μεμονωμένες DCM (δείτε τους όρους αυτούς) και τα μιτοχονδριακά νοσήματα.

Μπορεί να προσφέρει προγεννητικός έλεγχος, αν οι μεταλλάξεις στο *ALMS1* των γονέων είναι ήδη γνωστές.

Το AS μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και είναι δυνατόν να δοθεί γενετική συμβουλευτική.

Η αντιμετώπιση πρέπει να περιλαμβάνει την τακτική παρακολούθηση και θεραπεία των κλινικών εκδηλώσεων που εμφανίζονται. Συνταγογραφούμενοι φυμέ κόκκινο-πορτοκαλί φακοί μπορεί να μειώσουν την φωτοφοβία. Επειδή η τύφλωση συμβαίνει σε όλες τις περιπτώσεις, είναι απαραίτητος ο πρώιμος σχεδιασμός της εκπαίδευσης ως προς την διδασκαλία στους ασθενείς της μεθόδου Braille, των υπολογιστών και την ανάπτυξη των προσαρμοστικών δεξιοτήτων της ζωής. Αμφοτερόπλευρα ψηφιακά ακουστικά βαρηκοΐας μπορεί να αυξήσουν τις δυνατότητες ακοής. Η καρδιακή ανεπάρκεια κυρίως αντιμετωπίζεται με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), με διουρητικά και διγοξίνη. Ο διαβήτης μπορεί να αντιμετωπιστεί με δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και σε ζάχαρη, με άσκηση, με χορήγηση μετφορμίνης, γλιταζονών και αναλόγων ινκρετινών (ευεργετική στα 2/3 των περιπτώσεων). Οι βήτα-αναστολείς, η σκληροθεραπεία των φλεβών του οισοφάγου και η περιδεδση των κισρών, συνήθως αντιμετωπίζουν την πυλαία υπέρταση. Σε περίπτωση αποτυχίας αυτών μπορεί να χρειαστεί διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση. Σε άτομα με νεφρική νόσο, μπορεί να χορηγηθούν οι αναστολείς του ACE. Σε αρκετές περιπτώσεις, η μεταμόσχευση νεφρού είναι επιτυχής.

Παρά το γεγονός ότι η διάρκεια ζωής των ασθενών μπορεί να μειωθεί, η έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση μπορεί να ελέγξει την εξέλιξη και να βελτιώσει την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Sebastian BECK
- Dr Pietro MAFFEI
- Dr Jan D MARSHALL
- Pr Jürgen NAGGERT

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Ιούνιος 2014

Μετάφραση: Οκτώβριος 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.

---

