

## :: Νόσος του Kennedy

Αριθμός Orphanet: ORPHA481

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Νόσος του Kennedy, γνωστή και ως προμηκο-νωτιαία (bulbospinal) μυϊκή ατροφία (BSMA), είναι μια σπάνια φυλοσύνδετη υπολειπόμενη ασθένεια του κινητικού νευρώνα που χαρακτηρίζεται από καταστροφή των μυών που νευρώνονται από τους εγγύς και προμηκικούς κινητικούς νευρώνες. Ο επιπολασμός της νόσου είναι 1/30.000 γεννήσεις αρρένων. Η συχνότητα εμφάνισης είναι 1/526.315 άρρενα / έτος. Η έναρξη της νόσου εμφανίζεται μεταξύ 30-60 ετών. Οι πρώιμες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τρόμο, μυϊκές κράμπες, μυϊκές δεσμιδώσεις, κόπωση και δυσνόητη («μπερδεμένη») ομιλία. Με την εξέλιξη της νόσου οι ασθενείς αναπτύσσουν επιπλέον αδυναμία και εξασθένηση των άκρων, καθώς και καταστροφή των μυών που νευρώνονται από τους κινητικούς νευρώνες του προμήκη, που εκδηλώνεται ως δυσarthρία, δυσφωνία, «κρέμασμα» της γνάθου, εξασθένηση της γλώσσας, δυσκολία μάσησης και μειωμένη κινητικότητα. Νοητική έκπτωση δεν παρατηρείται, παρά σε ελάχιστες περιπτώσεις. Στα τελικά στάδια της νόσου, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αδυνατούν να καταπιούν ή να αναπνεύσουν. Μη νευρολογικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν: γυναικομαστία, υπογοναδισμό (που οδηγεί σε στειρότητα και ανικανότητα) και σε σπάνιες περιπτώσεις συγκάμψεις Dupuytren, ή κήλη βουβωνικής χώρας. Η BSMA προκαλείται από μια ασταθή επέκταση μιας τρινουκλεοτιδικής αλληλουχίας CAG (40 έως 62 επαναλήψεις) στο εξόνιο 1 του υποδοχέα των ανδρογόνων του γονιδίου AR στο χρωμόσωμα Xq11-12. Η επέκταση των επαναλήψεων της τριπλέτας CAG εκτός φυσιολογικών ορίων, οδηγεί σε διευρυμένη επέκταση των γλουταμινών εντός του πρωτεϊνικού μορίου του υποδοχέα των ανδρογόνων (AR). Αντίστοιχα η αύξηση των γλουταμινικών καταλοίπων επηρεάζει την ορθή αναδίπλωση του μεταλλαγμένου υποδοχέα και οδηγεί σε πρωτεόλυση του καθιστώντας το κύτταρο μη ευαίσθητο στα ανδρογόνα. Ως εκ τούτου, στους κυτταρικούς πυρήνες παράγονται και συσσωρεύονται θραύσματα AR, τα οποία δημιουργούν συσσωματώματα που θεωρείται ότι προκαλούν δυσλειτουργία στη μεταγραφή διαφόρων άλλων πρωτεϊνών και έχουν ως επακόλουθο τον εκφυλισμό των κινητικών νευρώνων. Η απουσία επαρκούς αριθμού κινητικών νευρώνων, παρεμποδίζει την έναρξη και συντήρηση των μυϊκών συσπάσεων οδηγώντας σε προοδευτική απώλεια μυϊκής μάζας. Πρόσφατα, έχει αναφερθεί ότι ένας συγκεκριμένος φαινότυπος BSMA στον οποίο παρατηρείται κυρίως αδυναμία και καταστροφή των άπω μυών των άκρων, προκαλείται από μεταλλάξεις σε μια υπομονάδα του γονιδίου της δυνακτίνης 1 (dyncactin 1, *DCTN1*). Η διάγνωση τίθεται με βάση το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση, την αύξηση της κρεατινοκινάσης, της τεστοστερόνης, της προγεστερόνης, της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης, της ωχρινιοποιητικής ορμόνης, με το ηλεκτρομυογράφημα



όπου παρατηρούνται μειωμένες ταχύτητες αγωγιμότητας των νεύρων ή μειωμένα δυναμικά δράσης, οξεία ή χρόνια απονεύρωση και εκ νέου νεύρωση, καθώς και με την εντόπιση της μετάλλαξης. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την κληρονομική σπαστική παραπληγία, την νωτιαίοπαρεγκεφαλιδική αταξία (βλέπε αυτούς τους όρους), άλλες ασθένειες του κινητικού νευρώνα, μυοπάθειες, νευροπάθειες, δηλητηρίαση από μόλυβδο ή αλουμινίου, καθώς και αυχενική σπονδύλωση. Οι γυναίκες φορείς της μετάλλαξης, συνήθως δεν εμφανίζουν κλινικά συμπτώματα, αλλά μεταδίδουν την μετάλλαξη στο 50% των αρρένων και θηλέων απογόνων τους. Οι πάσχοντες άρρνες δεν μεταδίδουν την ασθένεια, αλλά το 100% των θηλέων απογόνων τους είναι φορείς της μετάλλαξης. Η προγεννητική διάγνωση είναι δυνατή για τις μητέρες που φέρουν τη μετάλλαξη. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και περιλαμβάνει φυσικοθεραπείες και θεραπείες αποκατάστασης, φαρμακευτική αγωγή κατά των τρόμων και των κραμπών των μυών και ορμονοθεραπεία ή χειρουργική αποκατάσταση της γυναικομαστίας. Πρόσφατα, η θεραπεία των ασθενών με την αντι-τεστοστερόνη, λευπρορελίνη βρέθηκε να είναι ευεργετική. Σε προχωρημένα στάδια της νόσου, μπορεί να ενδείκνυται η τοποθέτηση σωλήνα σίτισης ή η αναπνευστική υποστήριξη. Η εξέλιξη της νόσου είναι αργή με μόνο το ένα τρίτο των ασθενών να χρειάζονται αναπηρική καρέκλα 20 χρόνια μετά τη διάγνωση. Η πρόγνωση του BSMA είναι συνήθως η αναμενόμενη με μόνο μικρή μείωση του προσδόκιμου ζωής.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Καθ: Josef FINSTERER

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Ιούλιος 2011

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.

---



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο [www.orpha.net](http://www.orpha.net) 2