

:: Κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber

Αριθμός Orphanet: ORPHA104

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber (LHON) είναι μία μιτοχονδριακή νευροεκφυλιστική νόσος που προσβάλλει το οπτικό νεύρο και συχνά χαρακτηρίζεται από αιφνίδια απώλεια όρασης σε νεαρούς ενήλικες φορείς. Ο επιπολασμός της νόσου δεν είναι γνωστός, αλλά εκτιμάται στο 1/15.000 - 1/50.000 άτομα παγκοσμίως

Αιφνίδια, ανώδυνη, οξεία ή υποξεία απώλεια της κεντρικής όρασης παρατηρείται συχνά μεταξύ των ηλικιών 18 έως 30. Επηρεάζει και τους δύο οφθαλμούς ταυτόχρονα ή διαδοχικά με την απώλεια της όρασης στο δεύτερο οφθαλμό να συμβαίνει εβδομάδες έως και μήνες μετά τον πρώτο. Η απώλεια της όρασης είναι γενικά υποξεία (σε μία περίοδο αρκετών εβδομάδων) και στη συνέχεια σταθεροποιείται. Ωστόσο, σε πολλούς ασθενείς το μέγεθος του κεντρικού σκοτώματος συνεχίζει να επεκτείνεται και, σε βάθος χρόνου, προκαλεί ένα υψηλότερο επίπεδο τύφλωσης. Επίσης οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν και άλλα νευρολογικά συμπτώματα. Αυτή η οντότητα είναι γνωστή ως Leber "plus" (βλ. τον όρο αυτό), και περιλαμβάνει κινητικές διαταραχές, δυστονία, τρόμο και παρεγκεφαλιδική αταξία. Η LHON προκαλείται από μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό DNA (mtDNA). Πάνω από το 90% αυτών, έχουν εντοπιστεί να συμβαίνουν στις νουκλεοτιδικές θέσεις 11778, 3460 ή 14484. Όλες προκαλούν ελαττώματα στα γονίδια *MT-ND1*, *MT-ND4* και *MT-ND6*, του mtDNA που αφορούν την υπομονάδα του συμπλόκου I της αναπνευστικής αλυσού. Δεδομένου ότι η LHON παρατηρείται πιο συχνά στους άνδρες και ότι δεν αναπτύσσουν LHON όλα τα άτομα με αυτές τις μεταλλάξεις του mtDNA (ελλιπής διεισδυτικότητα), ενδέχεται να επιδρούν στην ανάπτυξη της νόσου άλλοι γενετικοί ή επιγενετικοί παράγοντες. Η διάγνωση βασίζεται στην οφθαλμοσκοπική εξέταση. Διόγκωση της κεφαλής του οπτικού νεύρου, ελίκωση των αγγείων, περιθηλαία τηλαγγειεκτασία, μικροαγγειοπάθεια και κεντρικό σκότωμα στις δοκιμές του οπτικού πεδίου, είναι όλα τα σημεία της LHON. Η οπτική τομογραφία συνοχής (OCT) επιβεβαιώνει την διόγκωση της στοιβάδας των νευρικών ινών του αμφιβληστροειδούς. Επίσης παρατηρείται δυσχρωματοψία κόκκινου-πράσινου χρώματος κατά τη διάρκεια της δοκιμής των χρωμάτων και ψευδοοίδημα θηλής στην αγγειογραφία φλουορεσκεΐνης. Χαρακτηριστική είναι η οπτική οξύτητα κατά Snellen στα 20/200 ή, ακόμη χειρότερη. Η οπτική νευρίτιδα, ένα κοινό σημείο της σκλήρυνσης κατά πλάκας (MS: Βλ. τον όρο αυτό) είναι ένα από τα πρώτα νοσήματα που πρέπει να αποκλεισθούν. Θα πρέπει επίσης να αποκλεισθούν άλλες γενετικές οπτικές νευροπάθειες, όπως το σύνδρομο Wolfram, και ο κλασικός τύπος αυτοσωματικής επικρατητικής οπτικής ατροφίας (δείτε αυτούς τους όρους). Δεδομένου ότι η LHON είναι μια ασθένεια που κληρονομείται από την μητέρα, οι γυναίκες φορείς θα μεταβιβάσουν τη μετάλλαξη σε όλα τα παιδιά τους, αλλά όχι και οι πατέρες φορείς. Η παρουσία μιας μετάλλαξης μπορεί να βρεθεί με γενετικό έλεγχο, αλλά η εντόπιση της δεν συνεπάγεται ότι η ασθένεια θα εκδηλωθεί. Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει θεραπεία για την LHON. Βοηθήματα χαμηλής όρασης είναι η κύρια υποστηρικτική φροντίδα που προσφέρεται στους ασθενείς. Πολλά σκευάσματα έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα στην ανάκτηση της όρασης. Το



Idebenone (ορφανό φάρμακο που χορηγήθηκε για τη νόσο το 2007) και είναι ένα συνθετικό ανάλογο του συνενζύμου Q10, έχει οδηγήσει στην βελτίωση της όρασης μετά από ένα έτος. Κινόνες τρίτης γενιάς επίσης δοκιμάζονται. Είναι σημαντικό οι ασθενείς να απέχουν από το αλκοόλ, τον καπνό και ορισμένα αντιβιοτικά που επίσης επιδρούν στη μιτοχονδριακή οξειδωτική φωσφορυλίωση. Η ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων (οι νεότεροι ασθενείς έχουν εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά ανάκτησης) είναι παράγοντες που καθορίζουν την έκβαση της νόσου. Μερικοί ασθενείς, ειδικά με τη μετάλλαξη 14484, παρουσιάζουν αυτόματη μερική ανάκαμψη 1-2 χρόνια μετά την εκδήλωση την νόσου. Στο 30 έως 50% των αρρένων φορέων και στο 80 έως 90% των θηλέων φορέων, δεν θα προκληθεί τύφλωση. Πλήρης τύφλωση (χωρίς αντίληψη φωτός) είναι σπάνια. Και ενώ η βελτίωση του οπτικού πεδίου είναι συνήθως ελλιπής, η ανάκτηση της οπτικής οξύτητας μπορεί να είναι δραματική

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Καθ.: A SADUN

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Οκτώβριος 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.
