

:: Σύνδρομο MERRF

Αριθμός Orphanet: 551

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο MERRF (Μυοκλονική Επιληψία με τραχιές κόκκινες ίνες) είναι μια μιτοχονδριακή εγκεφαλομυοπάθεια που χαρακτηρίζεται από μυοκλονικές κρίσεις. Ο επιπολασμός στο γενικό πληθυσμό της Ευρώπης έχει υπολογιστεί σε 0.9 /100.000, αλλά η ασθένεια φαίνεται να είναι πιο κοινή στις ΗΠΑ. Οι ασθενείς συνήθως κατά τη διάρκεια της εφηβείας ή την πρώιμη ενήλικη ζωή εμφανίζουν μυοκλονικές κρίσεις, μερικές φορές με νευροαισθητήρια βαρηκοΐα, ατροφία οπτικού νεύρου, κοντό ανάστημα ή περιφερική νευροπάθεια. Έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις που συνδυάζονται με λιπωμάτωση, καρδιομυοπάθεια, μελαχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, οφθαλμοπάρεση ή / και σημεία πυραμιδικής συνδρομής. Η ασθένεια είναι προοδευτική με επιδείνωση της επιληψίας και εμφάνιση των πρόσθετων συμπτωμάτων της αταξίας, της βαρηκοΐας, της μυϊκής αδυναμίας και της άνοιας. Η μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου μπορεί να δείξει φλοιώδη ατροφία, αποτιτανώσεις στα βασικά γάγγλια και λευκοδυστροφία. Οι κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των ασθενών της ίδιας οικογένειας και μεταξύ των οικογενειών. Το σύνδρομο MERRF προκαλείται από μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό DNA. Πάνω από το 80% των ατόμων με σύνδρομο MERRF φέρουν την μετάλλαξη 8344A> G στο γονίδιο του μεταφορικού RNA της λυσίνης (Lys tRNA) (*MTTK*). Άλλες μεταλλάξεις έχουν βρεθεί σε γονίδια άλλων μεταφορικών RNA ή στο γονίδιο *MTND5*. Επίσης μπορεί να σχετίζονται με το σύνδρομο επικάλυψης MERRF/MELAS στο οποίο τα προσβεβλημένα άτομα εκδηλώνουν επίσης επεισόδια τύπου εγκεφαλικού. Η διάγνωση του συνδρόμου MERRF βασίζεται στην εντόπιση μη φυσιολογικής συσσώρευσης γαλακτικού οξέος στο αίμα ή πιο συχνά, στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, και με την βιοψία μυός, η οποία αποκαλύπτει την παρουσία μυϊκών ινών αρνητικών στην οξειδάση του κυτοχρώματος c και τραχιές κόκκινες ίνες. Η βιοχημική εξέταση των μυών συχνά δείχνει ανεπάρκεια της οξειδάσης του κυτοχρώματος c ή σύνθετη ανεπάρκεια της αναπνευστικής αλυσίδας. Η ετεροπλασμία πρέπει να εκτιμηθεί κατά την προσπάθεια ταυτοποίησης της αιτίας (π.χ. συνύπαρξη της μεταλλαγμένης μορφής με εναπομείναντα πληθυσμό φυσιολογικού μιτοχονδριακού DNA). Η αναλογία της μετάλλαξης μπορεί να διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ιστών. Ωστόσο, στο σύνδρομο MERRF, το ποσοστό αυτό είναι συνήθως πολύ υψηλό (πάνω από 90%) σε κάθε ιστό και η μετάλλαξη μπορεί συνεπώς να ελεγχθεί στο αίμα. Η ετεροπλασμία στο σύνδρομο MERRF κάνει την γενετική συμβουλευτική ιδιαίτερα δύσκολη. Οι μεταλλάξεις του μιτοχονδριακού DNA μεταδίδονται μέσω της μητέρας. Ο άρρεν πάσχον δεν μπορεί να μεταδώσει την ασθένεια. Η μετάλλαξη μεταδίδεται από την μητρική πλευρά, αλλά η αναλογία της είναι ουσιαστικά μη προβλέψιμη. Αν και υψηλότερα ποσοστά μετάλλαξης στο αίμα της μητέρας έχουν ως αποτέλεσμα έναν υψηλότερο κίνδυνο να αποκτήσει το ζευγάρι παιδί με σοβαρό φαινότυπο, υπάρχουν όμως και πολλά παραδείγματα ακραίου διαχωρισμού της μετάλλαξης από τη μητέρα στο παιδί, γεγονός που εμποδίζει την αποτελεσματική γενετική συμβουλευτική σε ατομικό επίπεδο. Η πιθανότητα ποικίλου βαθμού ετεροπλασμίας της μετάλλαξης μεταξύ των ιστών παρεμποδίζει θεωρητικά την προγεννητική διάγνωση. Όπως και με τις άλλες μιτοχονδριακές εγκεφαλομυοπάθειες, δεν



υπάρχει ειδική θεραπεία για το σύνδρομο MERRF. Οι επιληπτικές κρίσεις μπορεί να αντιμετωπιστούν με τις συμβατικές θεραπείες, αλλά αντιεπιληπτική αγωγή με βαλπροϊκό οξύ θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή και σε συνδυασμό με L-καρνιτίνη. Λόγω έλλειψης κατάλληλων κλινικών δοκιμών, είναι δύσκολο να αξιολογηθεί η επίδραση των προτεινόμενων υποστηρικτικών θεραπειών, όπως το συνένζυμο Q10 και του αναλόγου του, ιδεβενόνη, της καρνιτίνης, κλπ. Η πρόγνωση για τους ασθενείς με σύνδρομο MERRF είναι συνολικά πτωχή, λόγω της προοδευτικής φύσεως της ασθένειας. Ωστόσο, η σοβαρότητα ποικίλλει σημαντικά και μερικοί ασθενείς, κυρίως εκείνοι που εμφανίζονται με μη -εγκεφαλική συμπτωματολογία, μπορεί να παρουσιάσουν παρατεταμένη επιβίωση με σχετικά μικρή αναπηρία.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Anne LOMBES

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Ιούλιος 2006

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.

