

:: Νόσος Pelizaeus - Merzbacher

Αριθμός Orphanet: ORPHA702

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος Pelizaeus - Merzbacher (PMD) είναι μια φυλοσύνδετη λευκοδυστροφία, που χαρακτηρίζεται από αναπτυξιακή καθυστέρηση, νυσταγμό, υποτονία, σπαστικότητα, και ποικίλου βαθμού νοητική υστέρηση. Ταξινομείται σε τρεις υπο-μορφές με βάση την ηλικία εμφάνισης και της βαρύτητας: συγγενής (connatal), μεταβατική (transitional), και κλασική PMD (δείτε αυτούς τους όρους). Ο εκτιμώμενος επιπολασμός είναι 1/400.000. Η PMD επηρεάζει τους άρρενες, αλλά έχουν αναφερθεί και μερικές ετερόζυγες γυναίκες που παρουσιάζουν ηπιότερο φαινότυπο (PMD σε γυναίκες φορείς; Δείτε αυτόν τον όρο). Η ασθένεια παρουσιάζει ένα ευρύ κλινικό φάσμα. Η συγγενής (connatal) μορφή είναι η πιο σοβαρή και εμφανίζεται από τη γέννηση με υποτονία, νυσταγμό, αναπνευστική δυσχέρεια και συριγμό, που ακολουθείται από κινητική και γνωστική καθυστέρηση και σπαστική τετραπληγία. Η κλασική μορφή εκδηλώνεται τους 2 πρώτους μήνες της ζωής με νυσταγμό και υποτονία, η οποία αντικαθίσταται σταδιακά από σπαστικότητα. Αργότερα τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αταξία, διαταραχή της κινητικής ανάπτυξης και νοητική υστέρηση. Η μεταβατική μορφή είναι ενδιάμεση μεταξύ της σοβαρότατης connatal και της κλασικής μορφής. Οι ηπιότερες εκδηλώσεις της PMD (ήπια αναπτυξιακή και κινητική καθυστέρηση που εμφανίζεται στα 2-3 έτη, και που αργότερα συνδυάζονται με σπαστική παραπληγία, αταξία, και / ή ήπια νοητική υστέρηση) δεν είναι σαφώς διακρινόμενη από το μηδενικό P^{LP1} σύνδρομο (<i>P^{LP1}</i> null syndrome) (δείτε αυτόν τον όρο), το οποίο συνίσταται από τα χαρακτηριστικά της ήπιας PMD, που συνδυάζονται με περιφερική νευροπάθεια και της επιπλεγμένης σπαστικής παραπληγίας 2 (SPG2; δείτε αυτό το διάστημα), μια διαταραχή που στην αμιγή της μορφή χαρακτηρίζεται κυρίως από σπαστική βλάβιση. Η PMD είναι ένα φυλοσύνδετο νόσημα που οφείλεται σε μεταλλάξεις ή αλλαγές του δοσοεξαρτώμενου γονιδίου *PLP1* (Χq22) που προκαλούν υπομυελίνωση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Το PMD είναι αλληλόμορφη της SPG2 καθώς οφείλεται επίσης σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *PLP1*. Το *PLP1* κωδικοποιεί την πρωτεολιπιδική πρωτεΐνη P^{LP1}, μια πρωτεΐνη που εντοπίζεται σε αφθονία στο έλυτρο της μυελίνης στο ΚΝΣ, όπως και τις εναλλακτικά ματισμένες ισομορφές DM20. Διπλασιασμοί του γονιδίου *PLP1* οδηγούν στην κλασική μορφή της νόσου, παρερμηνεύσιμες αντικαταστάσεις μπορεί να εμφανίσουν από την συγγενή μορφή της PMD έως και τις αμιγείς μορφές της SPG2, και οι εκμηδενιστικές μεταλλάξεις του *PLP1*, στο μηδενικό σύνδρομο. Στους ασθενείς που δεν εντοπίζονται μεταλλάξεις του γονιδίου *PLP1*, αλλά με παρόμοια κλινικά και σχεδόν πανομοιότυπα νευροαπεικονιστικά χαρακτηριστικά με PMD αναφέρονται ως πάσχοντες με νόσο που προσομοιάζει την PMD (PMLD; Δείτε αυτόν τον όρο). Η διάγνωση βασίζεται στα κλινικά, ηλεκτροφυσιολογικά και νευροαπεικονιστικά ευρήματα. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) αποκαλύπτει την πλήρη (συγγενή, ορισμένες μεταβατικές μορφές), την μερική (ήπια PMD) ή διάχυτη (μηδενικό σύνδρομο) υπομυελίνωση. Τα ακουστικά προκλητά δυναμικά (ΑΠΔ) μπορεί να είναι χρήσιμα για τη διαφοροποίηση της PMD (έλλειψη κυμάτων II-V) από την PMLD (καταγραφή κυμάτων II-V). Ο γενετικός έλεγχος επιβεβαιώνει τη



διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τη νόσο Krabbe, τη νόσο Canavan, τη μεταχρωματική λευκοδυστροφία, τη νόσο Alexander, την οικογενή SPG, τη PMLD (δείτε αυτούς τους όρους), και την εγκεφαλική παράλυση. Προγεννητική και προεμφυτευτική γενετική διάγνωση είναι δυνατή και στηρίζεται στον προσδιορισμό της υπεύθυνης μετάλλαξης στο γονίδιο *PLP1* που έχει ήδη εντοπιστεί στην οικογένεια. Η διαχείριση είναι διεπιστημονική και περιλαμβάνει νευρολόγους, φυσιοθεραπευτές, ορθοπεδικούς, πνευμονολόγους και γαστρεντερολόγους. Η θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει γαστροστομία για την δυσφαγία, αντιεπιληπτική αγωγή για τους σπασμούς, φυσικοθεραπεία με φάρμακα κατά της σπαστικότητας (βακλοφαίνη, διαζεπάμη, τιζανιδίνη), ή διορθωτική χειρουργική επέμβαση για την πνευμονική συμπίεση σε περίπτωση σοβαρής σκολίωσης. Η τακτική παρακολούθηση είναι απαραίτητη. Η PMD έχει μια προοδευτική πορεία που ποικίλλει ανάλογα με το φαινότυπο. Στις πιο ήπιες μορφές, το προσδόκιμο επιβίωσης είναι αρκετά μεγάλο και η ασθένεια εξελίσσεται αργά μετά την εφηβεία. Στις πλέον σοβαρές μορφές, ο θάνατος επέρχεται συνήθως στη δεύτερη δεκαετία.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr James GARBERN

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Οκτώβριος 2011

Μετάφραση: Μάιος 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.

