

Zespół Alströma

ORPHA64

Definicja choroby:

Zespół Alströma (AS - Alström syndrome) to choroba wieloukładowa charakteryzująca się dystrofią czopków i pręcików, utratą słuchu, otyłością, opornością na insulinę i hiperinsulinemią, cukrzycą typu 2, kardiomiopatią rozstrzeniową (dilated cardiomyopathy – DCM; sprawdź ten termin) oraz postępującą dysfunkcją wątroby i nerek.

Epidemiologia:

Częstość występowania nie jest znana. Na całym świecie zidentyfikowano około 950 przypadków.

Obraz kliniczny:

Objawy kliniczne, wiek zachorowania oraz stopień zaawansowania objawów mogą się bardzo różnić pomiędzy rodzinami oraz wewnątrz rodzin. Do rozwoju dystrofii czopków i pręcików dochodzi w trakcie kilku tygodni po urodzeniu, a do pierwszych objawów należy oczopląs i ekstremalna wrażliwość na światło. Dystrofia postępuje i prowadzi do ślepoty, najczęściej w drugiej dekadzie życia. U większości pacjentów dochodzi od łagodnej do umiarkowanej, obustronnej, czuciowo-nerwowej utraty słuchu. DCM występuje u około 2/3 pacjentów, zarówno u niemowląt, jak i u młodzieży. U pacjentów w każdym wieku występuje ryzyko nagłej zastoinowej niewydolności serca. Do wczesnych i stałych objawów należy otyłość, oporność na insulinę oraz hiperinsulinemia. Dysfunkcja wątroby najczęściej rozpoczyna się w dzieciństwie od stłuszczenia wątroby. W niektórych przypadkach może pojawić się marskość, nadciśnienie żyły wrotnej i niewydolność wątroby. Często występują przewlekłe choroby płuc, nadciśnienie płucne oraz hipertriglicydemia. Wolno postępująca nefropatia może prowadzić do końcowej fazy niewydolności nerek. U pacjentów występuje charakterystyczny wygląd twarzy (głęboko osadzone oczy i okrągła twarz, grube uszy, przedwczesne łysienie czołowe i rzadkie włosy). Większość dzieci ma charakterystyczne szerokie, grube i płaskie stopy oraz krótkie, grube palce u rąk i stóp bez polidaktylii lub syndaktylii. Odnotowano także hipogonadyzm u mężczyzn i hiperandrogenizm u kobiet. Większość pacjentów ma normalny poziom inteligencji, aczkolwiek w niektórych raportach wykazywano opóźniony rozwój psychoruchowy i intelektualny.

Etiologia:

AS spowodowany jest mutacjami genu *ALMS1* (2p13.1). Jego funkcja molekularna nie jest aktualnie znana, jednak uważa się że odgrywa funkcję w rzęskach, kontroli cyklu komórkowego i transporcie wewnątrzkomórkowym.

U jednej trzeciej aktualnie diagnozowanych pacjentów nie występują mutacje w tym genie.



Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie stawia się na podstawie objawów klinicznych (większych/mniejszych), najczęściej bez potwierdzenia genetycznego. Za większe kryterium uważa się historię rodzinną AS. Identyfikacja 2 zmutowanych alleli lub pojedynczej zmutowanej alleli *ALMS1* w przypadku typowego obrazu klinicznego stanowi potwierdzenie rozpoznania.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić zespół Bardeta i Biedla, zespół Biemonda typu 2, zespół Wolframa, zespół Cohena, rodzinną izolowaną kardiomiopatię rozstrzeniową (sprawdź te terminy) oraz zaburzenia mitochondrialne.

Diagnostyka prenatalna:

Jeżeli u rodziców zostały zidentyfikowane mutacje *ALMS1* można zaoferować badania prenatalne.

Poradnictwo genetyczne:

AS dziedziczony jest w sposób autosomalny recesywny i możliwe jest uzyskanie porady genetycznej.

Postępowanie i leczenie:

Postępowanie obejmuje monitorowanie i leczenie pojawiających się objawów klinicznych. Pomarańczowe soczewki korekcyjne mogą zmniejszać światłowstręt. Ze względu na to, że we wszystkich przypadkach u pacjentów dochodzi do rozwoju ślepoty niezbędne jest wcześniejsze zaplanowanie nauki alfabetu Braille'a, obsługi komputera i adaptacyjnych umiejętności życiowych. Obustronne zastosowanie aparatów słuchowych może zwiększyć możliwości słuchowe. W niewydolności serca stosuje się głównie inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, diuretyki i digoksynę. W cukrzycy postępowanie obejmuje dietę niskotłuszczową i niskocukrową, ćwiczenia, przyjmowanie metforminu, glitazonów i analogów inkretyny (korzystny wpływ u 2/3 pacjentów). Nadciśnienie żyły wrotnej najczęściej leczy się betablokerami, skleroterapią i podwiązaniem żył przelykowych. W przypadku braku efektu może być niezbędne wykonanie przeszłyjnego wewnątrzwątrobowego zespolenia wrotno-układowego. U pacjentów z chorobą nerek należy rozważyć stosowanie inhibitorów ACE. W kilku przypadkach transplantacja nerki zakończyła się sukcesem.

Rokowanie:

Pomimo że długość życia pacjentów z AS może być skrócona, wczesne rozpoznanie i interwencja może mieć wpływ na postęp choroby oraz poprawić długość i jakość życia pacjentów.



Recenzent-ekspert: Dr Sebastian BECK, Dr Pietro MAFFEI, Dr Jan MARSHALL i Prof. Jürgen NAGGERT

Aktualizacja: Czerwiec 2014

Tłumaczenie: Listopad 2016

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
