

:: Zespół Kearnsa i Sayre'a

Orpha number: 480

Definicja choroby:

Zespół Kearnsa i Sayre'a (KSS) jest chorobą mitochondrialną, charakteryzującą się zespołem postępującej zewnętrznej oftalmoplegii (PEO), zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki i początkiem w wieku poniżej 20 lat. Często występujące cechy dodatkowe to głuchota, ataksja mózdkowa i blok przewodnictwa sercowego.

Epidemiologia:

Dokładna częstość występowania nie jest znana, ale szacuje się 1 na 125 000.

Opis kliniczny:

Choroba często pojawia się w dzieciństwie z charakterystycznymi objawami ptozy, retinopatii barwnikowej oraz postępującej zewnętrznej oftalmoplegii (PEO), a następnie pojawia się kilka innych postępujących objawów, w zależności od narządu objętego nieprawidłowością. Najczęściej stwierdzane cechy obejmują dwustronną głuchotę czuciowo-nerwową, zaburzenia kardiologiczne (kardiomiopatia, wady przewodzenia serca), ośrodkowego układu nerwowego (ataksja mózdku, dyzartia, obustronne osłabienie twarzy, obustronne osłabienie mięśni twarzy, deficyty intelektualne), miopatię mięśni szkieletowych, zaburzenia jelitowe, zaburzenia endokrynologiczne (opóźnione dojrzewanie, niedoczynność przytarczyc, cukrzyca) oraz niewydolność nerek. Choroba postępuje powoli; przez dziesięciolecia pojawiają się nowe objawy a wcześniejsze powoli się pogarszają. Bardzo nieliczne przypadki zespołu Pearsona (zob. to hasło) rozwinęły się do KSS.

Etiologia:

Zespół Kearnsa i Sayre'a jest spowodowany delecjami dużych porcji w mitochondrialnym DNA (mtDNA), prowadzącymi do utraty genów biorących udział w szlaku fosforylacji oksydacyjnej. Delecje mają charakter heteroplazmii (tzn. w pojedynczej komórce mogą występować zarówno zmutowane, jak i prawidłowe cząsteczki DNA). Objawy pojawiają się tylko wówczas, gdy ilość nieprawidłowego DNA jest wysoka. Jest to zależne od narządu (np. około 60% dla mięśni poprzecznie prążkowanych). Można zaobserwować wyjątkowe przypadki KSS przy braku typowej dużej, pojedynczej delecji mtDNA. Mogą być one spowodowane mutacją punktową zlokalizowaną w mtDNA obejmującą geny tRNA lub w genach jądrowych związanych z utrzymaniem mtDNA (tzn. *RRM2B*).

Metody diagnostyczne:



Rozpoznanie sugeruje obraz kliniczny i obecność typowych zmian morfologicznych w mięśniach szkieletowych (włókna ukazujące mitochondrialną proliferację lub „postrzępione czerwone włókna” i włókna niedoboru oksydazy cytochromu c). Oprócz podstawowych objawów klinicznych występuje przynajmniej jeden z następujących: blok przewodnictwa sercowego, ataksja mózdkowa lub zawartość białka powyżej 100 mg/ml w płynie mózgowo-rdzeniowym (CSF). Rozpoznanie można potwierdzić wykrywając dużą delecję mtDNA (1.3–10 kb) w tkankach ze zmianami klinicznymi lub morfologicznymi (zwykle mięśnie szkieletowe).

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje dowolną chorobę spowodowaną dużymi delecjami mtDNA lub z nakładającym się obrazem klinicznym, taką jak zespół Pearsona lub odziedziczona po matce postępująca zewnętrzna oftalmoplegia (zob. to hasło).

Badania prenatalne:

Zwykle nie wykonuje się badań prenatalnych.

Poradnictwo genetyczne:

Większość zachorowań na zespół Kearnsa i Sayre'a jest sporadyczna. Tylko wyjątkowo delecje mtDNA są przekazywane z pokolenia na pokolenie. Mężczyźni nie przekazują swego mtDNA potomkom. Ryzyko, że kobieta z delecją mtDNA dużej wielkości przekaże ją dziecku wynosi mniej niż 4%. Wyjątkowe przypadki KSS z innych przyczyn niż wystąpienie dużej wielkości delecji mtDNA wynikają z transmisji związanej z zaangażowanym genem (matczyzna transmisja mutacji punktowych mtDNA lub mutacje genów jądrowych dziedziczące się w sposób autosomalny recesywny).

Postępowanie i leczenie:

Leczenie KSS ma charakter wspomagający. Zaleca się regularne badania kontrolne kardiologiczne. U pacjentów z blokiem przewodnictwa sercowego wysokiego stopnia może być potrzeba wszczęcia na stałe stymulatora/ kardiowertera-defibrylatora, co poprawia rokowanie. Pacjentom z głuchotą czuciowo-nerwową pomogą aparaty słuchowe. W niektórych przypadkach suplementacja koenzymem Q10 przynosi korzyści. Objawy okulistyczne mogą być leczone chirurgicznie, ale istnieje duże ryzyko nawrotu choroby i ewentualnych powikłań ocznych.

Rokowanie:

Rokowanie zależy zasadniczo od liczby dotkniętych narządów a w każdym z nich od proporcji zmutowanego mtDNA. W większości przypadków przy odpowiednim wsparciu średnia długość życia może być normalna.



Recenzent-ekspert: Dr. Anne Lombès

Aktualizacja: październik 2014

Tłumaczenie: marzec 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.

