

:: Zespół oczno-mózgowo-nerkowy Lowe'a

Orpha number: [ORPHA534](#)

Definicja choroby:

Zespół oczno-mózgowo-nerkowy Lowe'a (Oculocerebrorenal syndrome of Lowe – OCRL) to zaburzenie wieloukładowe charakteryzujące się zaćmą wrodzoną, jaskrą, niepełnosprawnością intelektualną, postnatalnym opóźnieniem wzrostu oraz dysfunkcją kanalików nerkowych z przewlekłą niewydolnością nerek.

Epidemiologia:

Częstość występowania szacowana jest na 1/500 000, a choroba dotyka prawie wyłącznie płęć męską.

Obraz kliniczny:

OCRL to zaburzenie rozpoznawane neonatalnie, charakteryzujące się nieprawidłowościami oczu (obustronna, wrodzona zaćma tarczowata, jaskra z lub bez woloocza, zez, nadwzrocność oraz bliznowce rogówki i spojówki), zaburzeniami neurologicznymi (opóźnienie rozwoju, drgawki, obniżone napięcie mięśniowe po urodzeniu oraz brak czucia głębokiego), zachowaniami stereotypowymi (napady złości, zachowania agresywne i obsesyjno-kompulsywne), postnatalnym opóźnieniem wzrostu, łagodną do ciężkiej niepełnosprawnością intelektualną, stereotypowymi ruchami rąk, dysfunkcją nerek typu Fanconiego (kwasica proksymalnych kanalików nerkowych, utrata fosforu prowadząca do krzywicy pochodzenia nerkowego, osteomalacji oraz patologicznych złamań) oraz postępującą niewydolnością nerek z końcową fazą w wieku dorosłym. U kobiet nosicielek po okresie dojrzewania występuje subtelna zaćma. Do innych objawów klinicznych należy dysmorfia twarzy (wydatne guzy czołowe, głęboko osadzone oczy, puciołowate policzki, jasna karnacja), zapalenie ścięgien i pochewek ścięgniastych w starszym wieku, niski wzrost, wady błony śluzowej i skóry (torbiele włosów mieszkowych, *tricoepithiloma*, nadmiar fałdów skórnych oraz torbiele w jamie ustnej), wady zębów, wnetrostwo oraz skłonność do krwawień spowodowana dysfunkcją płytek krwi.

Etiologia:

OCRL spowodowany jest mutacjami genu *OCRL* (Xq25) prowadzącymi do gromadzenia się bisfosforanu fosfatydyloinozytolu. Gen *OCRL* zaangażowany jest w wiele procesów międzykomórkowych włącznie z szlakiem endocytotycznym, dynamiką szkieletu aktynowego oraz sygnalizacją komórkową. W gałce ocznej prowadzi to do dezorganizacji embrionalnego nabłonka soczewki i nieprawidłowego rozwoju sieci beleczkowatej, która reguluje odpływ cieczy wodnistej.

Metody diagnostyczne:



Rozpoznanie OCRL stawia się na podstawie obecności specyficznych wad oftalmologicznych, neurologicznych i nefrologicznych. W badaniach laboratoryjnych widoczne są objawy nerkowego zespołu Fanconiego (hiperkalciuria z nefrokalcynozą i kamicą nerkową; uogólniona hiperaminoaciduria; hipokaliemia, proteinuria białek o niskiej masie cząsteczkowej) oraz podwyższony poziom kinazy kreatyniny, dehydrogenazy mleczanowej i transaminaz w osoczu. Badania obrazowe mózgu ujawniają zanik, opóźnioną mielinizację, szerokokątność, wodogłowie, a także uszkodzenia zmiany gleju wskazujące na leukomalację okołokomorową. Rozpoznanie okołoporodowe można postawić na podstawie obecności w moczu białek o niskiej masie cząsteczkowej). Rozpoznanie potwierdza się badaniem genetycznym OCRL.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić chorobę Denta typu 2, która jest alleliczna z OCRL, zakażenia wrodzone (takie jak zespół różyczki wrodzonej), zespół Nance'a i Hornana, zespół Smitha, Lemlego i Opitza, chorobę mięśnie-oko-mózg oraz cystynozę (sprawdź te terminy), a także zaburzenia peroksysomalne.

Diagnostyka prenatalna:

Badanie prenatalne jest możliwe jeżeli w rodzinie wcześniej zidentyfikowano mutację, metodą z wyboru jest ocena aktywności enzymów. Zaćma jest możliwa do wykrycia w prenatalnym badaniu ultrasonograficznym.

Poradnictwo genetyczne:

OCRL dziedziczone jest w sposób sprzężony z chromosomem X. Mutacje *de novo* wykryto u 30% chorych płci męskiej.

Postępowanie i leczenie:

Leczenie OCRL obejmuje wczesne usunięcie zaćmy w celu uniknięcia niedowidzenia, kontrolę jaskry dzięki lekom lub operacji, a po operacji okulary lub soczewki. Może być niezbędne karmienie przez sondę nosowo-żołądkową lub gastrostomia. Należy wprowadzić terapię fizyczną i terapię mowy, zastosować leki (klomipraminę, paroksetynę i risperidon) na problemy z zachowaniem, podawanie suplementów zasadowych, fosforu, potasu i wody pozwala wyrównać utratę w kanalikach. Cytrynian potasu może zapobiegać nefrokalcynozie.

Rokowanie:

Poziom życia zależy od stopnia zaawansowania zmian neurologicznych i nerkowych. Długość życia rzadko przekracza 40 lat, a śmierć następuje pomiędzy 20 a 40 rokiem życia w wyniku choroby nerek, hipotonii, zwiększonej podatności na choroby zakaźne, drgawek lub nagłej śmierci. Często trudno jest kontrolować rozwój jaskry.



Recenzent-ekspert: Dr A. [Arend] BÖKENKAMP

Aktualizacja: Październik 2015

Tłumaczenie: Sierpień 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.

