

74

SJÖGREN-LARSSONOV SINDROM (sažetak)

Epidemiologija

Prevalencija se procjenjuje na 1/250 000 u svijetu, ali sindrom je češći u Švedskoj zbog efekta osnivača.

Klinički opis

Kliničke značajke razvijaju se perinatalno i tijekom dojenačke dobi. Oboljele osobe obično se rađaju prijevremeno. Pri rođenju je obično prisutna hiperkeratoza koja napreduje u generaliziranu ihtiozu, osobito izraženu na fleksuralnim područjima, potiljku, trupu i ekstremitetima. Pruritus je istaknuto obilježje bolesti. Eritematozni dermatitis često je prisutan pri rođenju, nakon čega ima tendenciju nestajanja s godinama. Neurološki znakovi pojavljuju se tijekom prve dvije godine života i obuhvaćaju kašnjenje u dostizanju prekretnica u razvoju motorike zbog spastične diplegije ili, mnogo rjeđe, spastičnu tetraplegiju. Otprilike je polovica oboljelih osoba nepokretna. Napadaji se javljaju u oko 40 %

slučajeva. Intelektualne poteškoće variraju od blagih do težih, iako postoji mali broj osoba s normalnim intelektualnim sposobnostima. Često se javljaju kašnjenje u razvoju govora i dizartrija. Česte su oftalmološke manifestacije, a karakteriziraju ih kristalne inkluzije retine (tzv. svjetlucave bijele točkice) koje okružuju foveu. Često se javljaju fotofobija i miopija.

Etiologija

Sjögren-Larssonov sindrom uzrokovan je mutacijama gena ALDH3A2 (17p11.2) koji kodira masnu aldehyd dehidrogenazu (FALDH), enzim koji katalizira oksidaciju masnih aldehyda u masne kiseline. Utvrđeno je više od 90 mutacija gena ALDH3A2, poput supstitucije aminokiselina, delecije, insercije, greške prekrapanja i delecije susjednih gena.

Dijagnostičke metode

Sjögren-Larssonov sindrom dijagnosticira se na temelju kliničkih

značajki i mjerenjem aktivnosti masne aldehyd dehidrogenaze (FALDH) ili masne alkohol oksidoreduktaze (FAO) u kultiviranim fibroblastima iz kožnih biopsija. Dijagnoza temeljena na DNK moguća je izravnim sekvenciranjem gena ALDH3A2 i identificiranjem patogenih mutacija.

Diferencijalna dijagnoza

U ranoj dojenačkoj dobi, prije pojave spastičnosti, diferencijalna dijagnoza uključuje druge oblike kongenitalne ihtioze, poput lamelarne ihtioze i kongenitalne ihtioziformne eritroderme. Kad se pojave neurološki simptomi, diferencijalna dijagnoza uključuje druge neuroihotičke sindrome kao što su bolest skladištenja neutralnih lipida (Chanarin-Dorfmanov sindrom), nedostatak gena ELOVL4, višestruki nedostatak sulfataza i Refsumova bolest.

Antenatalna dijagnoza

Antenatalna dijagnoza moguća

je biokemijskom ili molekularnom analizom amniocita ili stanica korionskih resica.

Genetsko savjetovanje

Prijenos je autosomno recesivan.

Genetsko savjetovanje trebalo bi predložiti rizičnim parovima (kad su obje osobe nositelji mutacije koja uzrokuje bolest), pri čemu ih je važno informirati da postoji rizik od 25 % da će pri svakoj trudnoći dijete biti zahvaćeno bolešću.

Upravljanje dijagnozom i liječenje

Upravljanje dijagnozom bi trebalo biti multidisciplinarno, odnosno u tretman trebaju biti uključeni neurolozi, dermatolozi, oftalmolozi, ortopedski kirurzi i fizioterapeuti.

Liječenje ihtioze sastoji se od lokalne primjene hidratantnih krema i keratolitičkih sredstava ili primjene sistemskih retinoida. Napadaji obično reagiraju na antikonvulzivne lijekove, a spastičnost se ublažava injekcijama botulinum toksina ili kirurškim zahvatima. Posebne dijete s dodacima masnih kiselina srednjeg lanca mogu pomoći kod ihtioze, ali s ograničenim djelovanjem.

Prognoza

Oboljele osobe obično prežive do odrasle dobi, ali im je potrebna doživotna skrb. Nakon puberteta se javlja minimalno napredovanje neuroloških nalaza ili intelektualnih teškoća. Teže su pogođene oboljele osobe kod kojih su se ranije pojavili simptomi.