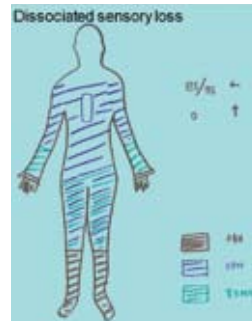




Η οικογενής αμυλοειδική πολυνευροπάθεια στην Κύπρο

Η οικογενής αμυλοειδική πολυνευροπάθεια (FAP) αποτελείται από ένα σύνολο αυτοσωματικών επικρατητικών νευροπαθειών οι οποίες οφείλονται σε συσσώρευση αμυλοειδούς στο ενδονεύριο. Παρουσιάζονται με προοδευτικά συμπτώματα αισθητικοκινητικά όπως και του αυτονόμου. Ο πιο συχνός τύπος FAP, οφείλεται στις πάνω από 80 διαφορετικές μεταλλάξεις του γονιδίου της τρανσθυρετίνης (TTR) και ονομάζεται Πορτογαλέζικος τύπος FAP, μετά την περιγραφή των πρώτων ασθενών στην Βόρεια Πορτογαλία στο 1952. Η πιο συχνή παθογενής μεταλλαγή στο TTR είναι η αντικατάσταση της βαλίνης με την μεθιονίνη στην θέση 30, TTR (Met30). Η νόσος εκδηλώνεται συνήθως μεταξύ των ηλικιών 30 και 50 χρονών, είναι αναίτια και οδηγεί στον θάνατο σε 10-15 χρόνια από την έναρξη των συμπτωμάτων. Πέρα των νευροπαθητικών συμπτωμάτων οι ασθενείς συνήθως παρουσιάζουν συμπτώματα από το γαστρεντερικό, κυκλοφορικό, ουροποιογεννητικό, τα νεφρά και τα μάτια. Σήμερα, η μοναδική θεραπεία για την TTR FAP είναι η ορθότροπη μεταμόσχευση ήπατος, αφού το ήπαρ είναι το κύριο όργανο (>90%) που παράγει την μεταλλαγμένη τρανσθυρετίνη. Οι πρώτοι ασθενείς στην Κύπρο περιγράφηκαν το 1989¹. Εικάζεται ότι η νόσος μεταφέρθηκε στην Κύπρο από τους Σταυροφόρους. Η FAP TTR(Met30) παρουσιάζει διαφορετική διεισδυτικότητα και ηλικία έναρξης στις διάφορες χώρες όπου παρατηρείται. Αυτό έχει αποδοθεί σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Το 2002, η Νευρολογική Κλινική Α, με χρηματοδότηση του ΙΠΕ, ξεκίνησε μια επιδημιολογική μελέτη της νόσου στην Κύπρο όπως επίσης και τον εντοπισμό γενετικών παραγόντων που ενδεχόμενος να επιδρούν ως τροποποιητικοί παράγοντες. Ο επιπολασμός της αμυλοειδικής νευροπάθειας στην Κύπρο στις 1/12/2003 υπολογίζεται στους 5.24/100,000. Η επίπτωση της νόσου για τα έτη 1992-2002 είναι 2.36/χρόνο². Η επαρχία Κερύνειας παρουσιάζει το μεγαλύτερο αριθμό οικογενειών (13/22 οικογένειες) με την Λεμεσό δεύτερη (7/22). Η διεισδυτικότητα της νόσου είναι 28%, σε σχέση με 80% και 2% στην Βόρεια Πορτογαλία και Βόρεια Σουηδία



αντιστοίχως². Το γονίδιο του συμπληρώματος C1Q δρα ως τροποποιητικός παράγοντας στην έναρξη της νόσου και ενδεχομένως της διεισδυτικότητας³. Το 2009, η Νευρολογική κλινική Α και η Μοριακή κλινική Β, με χρηματοδότηση του ΙΠΕ, μελετούν το C1Q σε Πορτογάλους ασθενείς. Επίσης παράλληλα μελετάται ο φαινότυπος της νόσου σε διαγονιδιακά ποντίκια TTRMet(30) και C1Q-/-.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Molecular genetics of amyloid neuropathy in Europe. Holt IJ, Harding AE, Middleton L, Chrysostomou G, Said G, King RH, Thomas PK. Lancet. 1989 Mar 11;1(8637):524-6.
2. Epidemiological, clinical and genetic study of familial amyloidotic polyneuropathy in Cyprus. Dardiotis E, Koutsou P, Papanicolaou EZ, Vonta I, Kladi A, Vassilopoulos D, Hadjigeorgiou G, Christodoulou K, Kyriakides T. Amyloid. 2009 Mar;16(1):32-
3. Complement C1Q polymorphisms modulate onset in familial amyloidotic polyneuropathy TTR Val30Met. Dardiotis E, Koutsou P, Zamba-Papanicolaou E, Vonta I, Hadjivassiliou M, Hadjigeorgiou G, Cariolou M, Christodoulou K, Kyriakides T. J Neurol Sci. 2009 Sep 15;284(1-2):158-62.