

:: Zespół Seniora i Lokena

Orpha number: ORPHA3156

STRESZCZENIE

Definicja choroby:

Zespół Seniora i Lokena (SLSN) to bardzo rzadka autosomalnie recesywna choroba oczu i nerek charakteryzująca się połączeniem nefronoftyzy, przewlekłej choroby nerek z dystrofią siatkówki.

Epidemiologia:

Częstość występowania na świecie szacowana jest na około 1/1,000,000 urodzeń.

Obraz kliniczny:

Choroba manifestuje się po urodzeniu lub w dzieciństwie objawami nefronoftyzy takimi jak wielomocz, polidypsja, wtórne moczenie mimowolne oraz anemia. Postęp choroby może prowadzić do ostrej lub przewlekłej niewydolności nerek i ostatecznie do końcowego stadium choroby nerek (ESKD). Objawy oczne obejmują wrodzoną lub wczesną ciężką utratę wzroku z powodu dystrofii siatkówki. W rzadkich przypadkach mogą występować dodatkowo takie objawy kliniczne jak zwłóknienie wątroby, otyłość i zaburzenia neurologiczne.

Etiologia:

Zespół Seniora i Lokena to genetycznie heterogenna ciliopatia. Opisano mutacje 7 różnych genów (<i>NPHP1</i>, <i>INVS</i>, <i>NPHP3</i>, <i>NPHP4</i>, <i>IQCB1</i>, <i>CEP290</i>, <i>SDCCAG8</i>). Geny te kodują białka pierwotnych rzęsek odgrywających kluczową rolę w rozwoju i funkcjonowaniu kilku typów komórek, włącznie z fotoreceptorami siatkówki oraz komórkami nabłonka kanalików nerkowych. Sugerowano, że wpływ na ekspresyjność poszczególnych pozanerkowych fenotypów mogą mieć oddziaływania epistatyczne, dziedziczenie wielogenowe lub zmodyfikowane allele.

Metody diagnostyczne:

Zalecane są kompletne badania nerek (czynność nerek, badanie moczu i USG brzucha) oraz badania okulistyczne (badanie dna oka, badanie ostrości wzroku, refrakcji, rozpoznawania kolorów, okulomotoryki oraz elektroretinogram). Zalecane są także badania wątroby, aby wykluczyć zwłóknienie (badanie czynności wątroby i USG brzucha) oraz badanie neurologiczne. Rozpoznanie genetyczne SLSN wymaga skringingu wskazanych genów w poszukiwaniu mutacji, najczęściej powtarzająca się nieprawidłowość to delecja genu <NPHP>.

Diagnostyka różnicowa:

W zespole Seniora i Lokena objawy kliniczne i genetyczne pokrywają się z objawami innych ciliopatii, w szczególności z izolowaną nefronoftyzą, zespołem Jouberta z zaburzeniami towarzyszącymi, głównie zespołem Jouberta z zaburzeniami oczno-nerkowymi (JS-OR),



zespołem Bardeta i Biedla (BBS) oraz zespołem Alstroma (sprawdź te terminy). W badaniu fizykalnym należy zwrócić uwagę na główne objawy kliniczne JSRD (hipotonia, ataksja oraz zaburzenia oddychania u noworodków) oraz BBS (polidaktylia i otyłość). Fenotypową cechą charakterystyczną JSRD jest obecność w obrazie MRI „objawu zęba trzonowego” (‘molar tooth sign’; wady śród i tyłomózgowia). Inne objawy poza nerkowe, które należy wziąć pod uwagę to oczopląs, opóźnienie psychomotoryczne i trudności w nauce, cukrzyca, głuchota, hipogonadyzm i/lub skolioza.

Poradnictwo genetyczne:

SLSN dziedziczony jest w sposób autosomalny recesywny.

Diagnostyka prenatalna:

Diagnostykę prenatalną można przeprowadzić w rodzinach, w których u probanda wcześniej zidentyfikowano defekt genetyczny.

Opieka i leczenie:

Chore dzieci powinny być pod stałą opieką pediatry-nefrologa. Należy monitorować wagę i wzrost, kontrolować ciśnienie krwi, badać funkcję nerek, badać ciężar właściwy moczu oraz stężenie sodu w moczu. Wczesne leczenie nefronoftyzy może opóźnić wystąpienie zaburzenia funkcji nerek i zminimalizować wtórne komplikacje. W przypadku schyłkowej niewydolności nerek pacjenci wymagają dializ lub transplantacji nerki. Obecnie nie ma leczenia, które może zapobiegać utracie wzroku.

Recenzent-ekspert: Doktorzy M. Cortón, A. Ávila, J.M. Millán, and C. Ayuso

Aktualizacja:

Tłumaczenie: Grudzień 2011

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



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.