

:: Kearns-Sayren syndrooma

Orpha number: ORPHA480

YHTEENVETO

Mitokondriotauti, johon kuuluu etenevä eksternaalinen oftalmoplegia (PEO), retinitis pigmentosa ja sairastuminen alle 20-vuotiaana.

Tauti alkaa usein lapsuudessa silmäoirein, kuten riippuluomi (ptoosi), verkkokalvon pigmenttirappeuma ja PEO, joita seuraa lisääntyvästi muita oireita riippuen siitä, missä kudoksissa poikkeavat mitokondriot esiintyvät. Useimmiten lisäoireina ovat molemminpuolinen sensorineuraalinen kuulon alenema, sydänoireet (kardiomyopatia, sydämen johtumishäiriöt), keskushermosto-oireet (ataksia, älyllinen kehitysvammaisuus, puheen häiriöt, molemminpuolinen kasvolihasheikkous), luurankolihasheikkous, suolistohäiriöt, hormonivajeet (viivästynyt murrosikä, hypoparatyroidismi, diabetes) ja munuaisten vajaatoiminta. Tauti etenee hitaasti vuosikymmenien ajan oireiden määrän lisääntyessä ja aiempien pahentuessa.

Taudin aiheuttavat mitokondriaalisen DNA:n (mtDNA) suuret deleetiot, mikä johtaa oksidatiiviseen fosforylaatioon osallistuvien geenien puutteeseen. Deleetiot ovat heteroplasmisia. I. yksi solu sisältää sekä normaalia että deleetoitunutta DNA:ta. Oireita kehittyy vain, jos epänormaalin DNA:n määrä on riittävän korkea; kynnystaso vaihtelee elinryhmittäin (luurankolihasessa noin 60 %). Poikkeustapauksissa tyypillinen syndrooma voi esiintyä ilman tyypillistä yhtä suurikokoista mtDNA-deleetiota. Nämä tapaukset voivat johtua joko pistemutaatioista, jotka sijaitsevat tRNA-geenejä sisältävässä mtDNA:ssa tai tuman geeneissä, jotka osallistuvat mtDNA:n ylläpitoon (esim. *RRM2B*).

Diagnoosi on kliinispatologinen: luurankolihasen koepalassa nähdään 'ragged red fibres'-muutoksia sekä lihassäikeitä, joista puuttuu sytokromi C-oxidaasi. Kliinisten pääoireiden lisäksi ainakin yksi seuraavista on myös usein mukana: sydämen johtumishäiriö, ataksia tai selkäydinnesteen kohonnut proteiinipitoisuus. Diagnoosi voidaan varmistaa tavallisesti luurankolihasen mitokondriaalisen DNA:n tutkimuksin (suuri, 1,3-10kb:n deleetio). Sikiödiagnoosia ei yleensä tehdä.

Suurin osa tapauksista on sporadisia. Mitokondriaalisen DNA:n deleetiot periytyvät vain poikkeustapauksissa sukupolvesta toiseen. Miehet eivät siirrä mtDNA:ta lapsilleen. Riskin, että



nainen, jolla on suuri mtDNA-deleetio, antaisi sen lapselleen on arvioitu olevan vähemmän kuin 4%. Ne poikkeukselliset tapaukset, joissa taudin syy on muu kuin suuri deleetio, noudattavat kyseisen geenin periytymistapaa (maternaalista periytymistä mtDNA:n pistemutaatioissa tai autosomaalista resessiivistä periytymistä tuman geenien mutaatioissa).

Hoito on oireenmukaista. Kardiologin säännöllistä seuranta suositellaan. Tarvittaessa käytetään sydämen tahdistinta, joka parantaa ennustetta. Huonokuuloisuuteen voidaan tarvita kuulokojetta. Coentsyymi Q10-ravintolisästä on ollut hyötyä joissakin tapauksissa. Silmähalvausoireita voidaan hoitaa leikkauksilla, mutta oireilla on suuri uusiutumiseriski ja silmäkomplikaatiot ovat mahdollisia. Ennuste riippuu siitä, kuinka moniin elimiin sairaus vaikuttaa ja niiden poikkeavan mtDNA:n suhteellisesta määrästä. Useimmissa tapauksissa eliniän ennuste voi olla normaali asianmukaisella hoidolla. Esiintyvyydeksi on arvioitu 1-3/100 000. Yli 200 tapausta on julkaistu.

Asiantuntija:

- Tri. Anne LOMBES

Suomenkielinen lyhennetty käännös

- Lääkäritoimittaja Sari Atula, Kustannus Oy Duodecim, Lääkärin tietokannat
- tarkastanut Dos. Riitta Salonen, Orphanet Suomi

Last update: October 2014

Translation updated: May 2015

This summary has been translated thanks to the financial support of Duodecim Medical Publications Ltd



Yhteenveto on tarkoitettu vain tiedon jakamiseen eikä se korvaa terveydenhuollon ammattilaisen hoitoa. Tekstiä ei pidä käyttää diagnoosin tai hoidon perusteena.

