

:: Leberin synnyinäinen amauroosi

Orpha number: ORPHA65

YHTEENVETO

Verkkokalvon dystrofia, johon liittyy vahvasti alentunut näöntarkkuus tai sokeus ja elektrotinografia (ERG) -vaste alle kynnyksarvon ensimmäisen elinvuoden aikana. Tautiin voi kuulua hitaat pupillareaktiot, kiertävät silmien liikkeet, valonarkuus, voimakas kaukotaitteisuus, nystagmus, sisäänkarsastus tai keratokonus riippuen taudin geneettisestä taustasta. Franceschettin silmä-sormi-ilmiö, johon liittyy silmien sohiminen, painelu ja hieronta, on taudin tyyppioire. Tauti saattaa liittyä geenimutaatioihin, jotka johtavat oireyhtymiin, joissa ilmenee kehityksen viivästyminen, kehitysvammaisuus, silmien liikuttamisen vaikeus ja munuaisten toimintakyvyttömyys. Se vastaa 5 %:sta kaikista verkkokalvon dystrofioista ja 20 %:sta kouluikäisten lasten sokeutumisista.

Tauti periytyy tyypillisesti autosomissa peittyvästi. Sen aiheuttavat mutaatiot geeneissä, jotka koodaavat verkkokalvolle spesifisiä proteiineja. Näihin kuuluvat GUCY2D (17p13.1), CEP290 (12q21.33), RPGRIP1 (14q11.2), RDH12 (14q24.1), SPATA7 (14q31.3), AIPL1 (17p13.1), RD3 (1q32.3), CRB1 (1q31-q32.1), CRX (19q13.3), IMPDH1 (7q31.3-q32), IQCB1 (3q21.1), KCNJ13 (2q37), LCA5 (6q14), NMNAT1 (1p36.22), ja TULP1 (6p21.3). Nämä mutaatiot aiheuttavat vakavaa toiminnallista heikkoutta ja liittyvät suurimmaksi osaksi verkkokalvon dystrofioihin. Vallitsevasti periytyvien CRX- tai IMPDH1- geenien mutaatiot voivat aiheuttaa harvinaisen varhaisen, vakavan tautimuodon. GUCY2D-mutaatio taas johtaa hyvin hitaasti etenevään rakenteelliseen rappeutumiseen ja enimmäkseen toiminnallisiin häiriöihin.

Diagnoosi perustuu kliinisiin löydöksiin: pupillareaktio on hyvin hidas tai lähes olematon jo varhaisessa vaiheessa. Silmänpohjantutkimuksella voidaan nähdä verkkokalvon suonien vähäisyys sekä useita merkkejä verkkokalvon rappeumasta. Diagnoosi varmistetaan elektrofysiologisella stimulaatiolla (ERG), jonka vaste on lähellä kynnyksarvoa tai sitä matalampi. Geenidiagnostiikka on välttämätöntä ja se voidaan suorittaa käyttäen tunnettujen tautigeenien mutaatioiden panelitutkimuksia, joilla diagnoosi saadaan 50-70 %:ssa tapauksista tai uuden polven sekvensointi (NGS)-menetelmää (kattaa koko sekvenssin tunnetuista geeneistä), jolla diagnoosi saadaan 90 %:lla potilaista. Löydetyn mutaation varmentaminen ja vanhempien kytkentätutkimus Sanger sekvensoinnilla ovat diagnostiikan viimeiset vaiheet. Erikoistuneet



laboratoriot voivat tarjota sikiödiagnostiikkaa perheissä, joissa tautia aiheuttava mutaatio on löydetty vanhemmilta.

Tällä hetkellä tautiin ei ole parantavia hoitoa. Hoito on oireenmukaista: korjataan taittoviata ja annetaan tarvittavat näkemisen apuvälineet. Toistuvaa silmien sormeilua ja painelua tulisi välttää. Silmät tulisi tutkia säännöllisesti ja heikkonäköisyyden, glaukooman tai kaihin kehittyminen tulisi havaita ajoissa. Hoitomuotoja ollaan kehittämässä; esimerkiksi geenihoidoja (erityisesti RPGRIP- ja CEP290-geeneille) sekä optogenetiikkaa (valoa aistivien molekyylien kohdentaminen rappeutuvan verkkokalvon jäljellä oleviin soluihin). Näkö heikkenee iän myötä täyteen sokeuteen, joka kehittyy yleisimmin viimeistään 3. tai 4. vuosikymmenellä. Esiintyvyys on 1/50 000-1/33 000 elävänä syntynyttä lasta kohden.

Asiantuntijat:

- Prof. Birgit LORENZ
- Tri Markus PREISING

Suomenkielinen lyhennetty käännös

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

Last update: July 2015

Translation updated: October 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.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net