

:: Wolframin syndrooma

Orpha number: [ORPHA3463](#)

YHTEENVETO

Neurodegeneratiivinen sairaus, jolle on tyypillistä tyypin 1 diabetes, diabetes insipidus, sisäkorvaperäinen kuurous ja molemminpuolinen näköhermoatrofia. Muita tautiin liittyviä ongelmia ovat virtsateiden lihasvelttous, ataksia, perifeerinen neuropatia, psykiatriset oireet ja/tai epileptiset kohtaukset. Tauti jaetaan kahteen alatyypiin (WS1 ja WS2).

Tauti puhkeaa ensimmäisen vuosikymmenen aikana. Ensimmäisenä oireena on yleensä tyypin 1 diabetes (91 %:lla) tai näköhermojen atrofia (87 %:lla). Näön tarkkuus heikkenee vähitellen ja värinäkö häviää kokonaan (mikä johtaa 6/60 näköön keskimäärin 8 vuoden aikana).

Harvinaisempia näön poikkeavuuksia ovat epänormaali pupillan valoreaktio, nystagmus, kaihi, makulan pigmenttimuutokset, retinopatia ja glaukooma. Puolelle potilaista kehittyy tyypin 1 diabetes ja jonkin asteinen kuurous. Taudin kaikki tyypillisimmät piirteet tavataan 65 %:lla potilaista.

Lisäksi potilailla saattaa ilmetä virtsatieoireita (virtsanjohtimen nestelaajentuma, virtsainkontinenssi, toistuvat infektiot), neurologisia häiriöitä (ataksia, myoklonus, epilepsia, hajuistin heikkous ja kognitiiviset ongelmat) sekä psykiatrisia oireita (masennus). Henkeä uhkaavat komplikaatiot, kuten sentraalinen apnea bulbaarisen toimintahäiriön vuoksi, ovat yleisiä ja saattavat johtaa toistuvaan aspiraatiopneumoniaan. Myös ruoansulatuskanavan oireita (suolen liikkumishäiriöt, gastropareesi ja ulosteinkontinenssi), molemminpuolista kaihia, hypogonadismia ja seksuaalisen kehityksen viivästymistä tai häiriötä voi esiintyä.

WS2-tyypin potilailla ilmenee varhainen näköhermoatrofia, tyypin 1 diabetes ja sisäkorvaperäinen kuurous, mutta ei diabetes insipidusta. Tätä tyyppiä on havaittu kolmessa jordanialaisperheessä, joissa vanhemmat ovat sukua toisilleen. On löydetty myös autosomissa vallitsevasti periytyvä oireyhtymä, jossa tyypin 1 diabetes kehittyy vasta aikuisiällä ja näköhermoatrofia ja kuulon heikkous taas jo nuorena. Tätä kutsutaan Wolfram-like syndroomaksi.

Tauti periytyy autosomissa peittyvästi ja sen taustalta on molemmille alatyypeille löydetty aiheuttajageenit. Suurimman osan taudin ilmiäsuista, kuten WS1:n, aiheuttavat mutaatiot *WFS1*



(4p16.1) -geenissä, joka koodaa wolframiinia, solulimakalvoston proteiinia. Tätä tarvitaan kalsiumtasapainon säätelyyn ja laskostumattoman proteiinin kertymisen estämiseen. WS2:n aiheuttavat mutaatiot *CISD2* (4q24) -geenissä, jonka koodaama proteiini sijaitsee solulimakalvostolla ja mitokondrioissa ja auttaa ylläpitämään mitokondrion toimintoja.

Kliiniset kriteerit diagnoosille ovat nuorena alkava tyypin 1 diabetes ja molemminpuolinen näköhermoatrofia sekä perheessä esiintyvä Wolframin syndrooma tai tyypin 1 diabetes ja sisäkorvaperäinen kuurous. Magneettikuvauksella havaitaan yleistynyt aivoatrofia (erityisesti pikkuaivoissa, aivosillassa ja ydinjatkeessa) sekä aivolisäkkeen puuttuva ja näköhermon vähentynyt signaali. Diagnoosi voidaan varmentaa geenitutkimuksella. Jos taudin aiheuttava mutaatio tunnetaan, kantajatutkimukset ja sikiödiagnostiikka ovat mahdollisia. Perinnöllisyysneuvontaa voidaan tarjota riskipariskunnille. *WFS1*-geenin suhteen heterotsygooteilla yksilöillä on riski saada lievä sisäkorvaperäinen kuurous ja tyypin 1 diabetes.

Hoitoon kuuluvat vuosittainen tyypin 1 diabeteksen ja neuropatian seulonta sekä näön, kuulon ja virtsateiden toiminnan testaus. Tyypin 1 diabetesta hoidetaan päivittäisillä insuliinipistoksilla ja ruokavaliolla. Myös diabetes insipidus, apnea ja virtsateiden toimintahäiriöt tarvitsevat hoitoa. On välttämätöntä seurata ajoittain masennuksen ja muiden psykiatristen oireiden kehittymistä, jotta potilaille voidaan tarjota lääkehoitoa ja psykologista apua. On yleistä, että tauti johtaa ennenaikaiseen kuolemaan, useimmiten hengitysvajauksen vuoksi. Taudin esiintyvyydeksi Englannissa on arvioitu 1/770 000.

Asiantuntijat:

- Dr Miguel LOPEZ DE HEREDIA
- Dr Virginia NUNES MARTÍNEZ

Suomenkielinen lyhennetty käännös:

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

Last update: September 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.



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