

LEOPARD SÜNDROOM

ORPHA: 500 OMIM #151100 #611554 #613707

Esinemissagedus: teadmata, kirjeldatud umbes 300 juhtumit

Ülevaade

LEOPARD sündroom (ingl. k *LEOPARD syndrome*, sün. *Noonan syndrome with multiple lentiginos*, NSML) on harvaesinev mitmeid organsüsteeme haarav geneetiline haigus, mida iseloomustavad peamiselt lentiigod ehk läätslaigud, hüpertroofiline kardiomüopaatia, lühike kasv, rinnakudeformatsioon ja omapärane nägu.

Tekkepõhjused

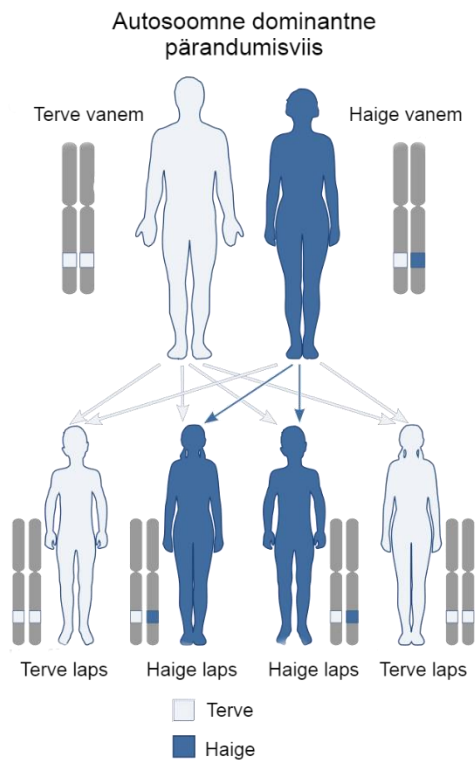
Inimese pärilik informatsioon paikneb kokkupakitult kromosoomides, mis asuvad kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. LEOPARD sündroomi põhjustavad haigusseoselised muutused peamiselt *PTPN11* geenis. Harvematel juhtudel on sündroom tingitud *RAF1*, *BRAF* või *MAP2K1* geeni muutustest. *PTPN11* geen kodeerib ensüümi, mis mängib rolli rakkudevahelises signalisatsioonis ning reguleerib rakkude kasvu ja diferentseerumist.

Kliiniline pilt

LEOPARD sündroomist haaratud isikutel esineb iseloomulik nägu, mille tunnusteks on lai laup, hüpertelorism (suurenenud vahemaa silmade vahel), ptoos (ülemise silmalau allavaje), allapoole suunatud palpebraalfissuurid (silmapilud), kõrge ja kitsas suulagi ning madalal asetsevad ja tahapoole pööratud kõrvad. Sagedaseks leiuks on rinnakudeformatsioon. Peamiseks sündroomi tunnuseks on lentiigod ehk läätslaigud, mis on lamedad mustjaspruunid laigud ja paiknevad peamiselt näol, kaelal ja ülakehal, kuid ei esine limaskestadel. Lentiigod ilmuvad tavaliselt 4–5 aasta vanuses ning nende arv kasvab puberteedieani. Lisaks võivad ilmuda *café-au-lait* ehk kohvipiimalaigud kas üksikult või koos lentiigodega. Umbes veerandil patsientidest esineb kasvupeetus, mille tulemusena on nende täiskasvanuea kasv tavapärasest lühem. Südame defektid, mida esineb umbes 50% patsientidest, hõlmavad EKG (elektrokardiogrammi) muutusi, kopsuarteri stenoosi, progresseeruvaid juhtivushäireid ja hüpertroofilist kardiomüopaatiat. Mõnel patsiendil esinevad suguelundite kõrvalekalded: umbes kolmandikul meestest esineb ühe- või kahepoolselt laskumata munandid (krüptorhism) ja hüpospaadia; naistel võivad esineda kusetee defektid ja harvemini munasarjade anomaaliad. Sensorne kuulmislangus on vähem levinud (20% juhtudest). Intellektipuue on üldiselt kerge ja esineb umbes 30%-l patsientidest. LEOPARD sündroomi võib seostada ka neuroblastoomi, ägeda müeloidse leukeemia ja ägeda lümfoblastse leukeemia arenguga.

Pärandumine

LEOPARD sündroom pärandub edasi autosoom-dominantsel teel. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Dominantne tähendab, et haiguse avaldamiseks piisab muutusest vaid ühes haigusega seotud geeni koopias ehk alleelis. LEOPARD sündroomi võib põhjustada *de novo* ehk uustekkeline haigusseoseline muutus ja sellisel juhul kumbki vanematest muutust ei kannu. All oleval joonisel on kujutatud autosoom-dominantset pärandumisviisi.



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis.
Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Jälgimine ja ravi

LEOPARD sündroomi korral jälgitakse patsiendi südame tervist regulaarselt ja raviks tarvitatakse tavapäraseid meetodeid. Kui haigusest haaratud meessoost isikutel esineb munandite laskumishäire ehk krüptorhism, kasutatakse selle lahendamiseks tavapäraseid ravivõtteid. Kuulmislanguse korral võib vaja minna kuuldeaparaate, hariduslikku tuge või kohleaarimplantaati. Nahale tekkivaid tedretähti ehk lentigosid saab leevendada erinevate naharavi meetoditega, sealhulgas spetsiaalsete kreemide ja protseduuridega.

Prognosis

Haigusest haaratud isikute eluiga on enamasti tavapärane, kuid seda mõjutab südamehaiguse raskusaste.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1383/>

Orpha.net

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/500?name=leopard%20syndrome&mode=name>