



BARDET-BIEDL SÜNDROOM

ORPHA: 110 OMIM 617119 209900 600151 605231 615981 615982 615983 615984 615985 615986 615987 615988 615989 615990 615991 615992 615993 615994 615995 615996 617406

Esinemissagedus

Bardet-Biedl sündroomi (BBS) esineb kogu maailmas, kuid seda esineb sagedamini teatud populatsioonides, näiteks Newfoundlandis Kanadas ja Kuveidi beduiinide seas. USA-s on levimus hinnanguliselt 1/100 000. Epidemioloogilised andmed Euroopas on piiratud, Taanis on levimus hinnanguliselt 1/59 000 ja Prantsusmaal Réunioni saarel 1/45 000–66 000.

Ülevaade

Bardet-Biedl sündroom (BBS) on haruldane geneetiline multisüsteemne häire, mille puhul võivad esineda järgmised kliinilised tunnused: võrkkesta düstroofia (võrkkesta degeneratiivne haigus), rasvumine, polüdaktüülia (lisasõrmed või -varbad), urogenitaal- ja neeruanomaaliad, õpiraskused, hüpogonadism (madal suguhormoonide tase).

Tekkepõhjused

Bardet-Biedl sündroom kuulub pärilike tsiliopaatiate hulka. BBS on seotud primaarsete ripsmete arengu ja funktsiooniga seotud valkude kõrvalekalletega. Bardet-Biedli sündroomi põhjustavad liikumatute primaarsete ripsmete defektid. Primaarne tsilium (ripse) on liikumatu eend raku pinnal, mis koordineerib paljusid rakkude funktsioone. See moodustab omamoodi antenni ja on muuhulgas oluline liikumise, nägemise, puudutuse ja raku signaalimise jaoks. Häiritud ripsmete talitus võib põhjustada kõrvalekaldeid loote arengus ja põhjustada paljude erinevate organite vääraarenguid.

BBS-iga on seni seostatud patogeenseid või tõenäoliselt patogeenseid variante vähemalt 24 erinevas geenis. Sõltuvalt populatsiooni päritolust on *BBS1* ja *BBS10* kõige sagedasemad geenid, mis moodustavad vastavalt umbes 23% ja 15% genotüübiga BBS-i patsientidest.

Kliiniline pilt

Haiguse kliinilised ilmingud on väga erinevad. Postaksiaalne polüdaktüülia, mida mõnikord seostatakse brahhüdaktüülia (lühikesed sõrmed ja varbad) ja/või sündaktüüliaga (sõrmede või varvaste liitumine), on tavaline kaasasündinud tunnus. Teised ilmingud arenevad järk-järgult esimese elukümneni jooksul. Kiiret kaalutõusu kirjeldatakse sageli varases lapsepõlves, rasvumine/ülekaalulisus esineb enam kui 90% indiviididest pärast 5. eluaastat; seda on sageli raske ravida ja see on seotud metaboolse sündroomiga täiskasvanutel. Silma kepikeste-kolvikeste või koroidi (silma keskmise kihi) düstroofia põhjustab nägemisteravuse vähenemist, öist pimedust, valguse suhtes ülitundlikkust ning kesk- ja värvinägemise kaotust hilises lapsepõlves/varases täiskasvanueas. Muude silmanähtude hulka kuuluvad strabism (kõõrdsilmsus), katarakt (hägune ala silmaläätses, mis põhjustab silma nägemise halvenemist) ja astigmatism (moonutatud või ähmane nägemine).

Neerude ja kuseteede kõrvalekalded on levinud ja võivad põhjustada neerufunktsiooni progresseeruvat langust: II–V staadiumi kroonilist neerupuudulikkust kirjeldatakse 30–40% haigestunud isikutest.

Arengu mahajäämus, kognitiivne defitsiit ja käitumishäired (autism, psühhoos) on sagedased BBS-i tunnused. Sageli kirjeldatakse hüpogonadismi, eriti meestel.

Väiksemate haiguste hulka kuuluvad suhkrutõbi, südameklapi stenoosid, avatud arterioosjuha, kardiomüopaatia, Hirschsprungi tõbi, kohmakus, ataksia (lihaste

kokkutõmmete häirest tingitud liigutushäire), maksa sidekoestumine, sapiteede tsirroos, portaalhüpertensioon, hambumuse kõrvalekalded.

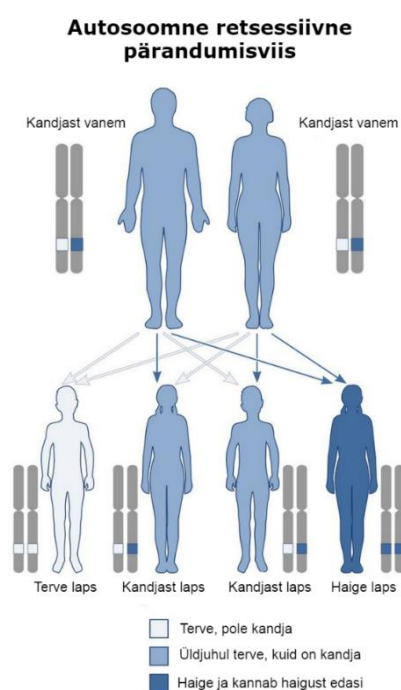
BBS-i diagnoos põhineb kliinilistel tunnustel ning seda saab kinnitada põhjuslike geenide molekulaargeneetilise testimisega enam kui 80% patsientidest. Nägemisega seotud häired on sageli esimene tunnus, mis viib diagnoosini patsientidel, kellel pole polüdaktüüliat. Polüdaktüülia ja neeruanomaaliaid võivad olla tuvastatavad juba sünnieelselt.

BBS-i geneetiline sünnieelne testimine on võimalik, kui perekonnas on varasemalt tuvastatud haigusseoseline geeniuutus.

Pärandumine

BBS pärandub autosoomsel retsessiivsel viisil. Mõnedes mõjutatud peredes on teatatud ka oligogeensetest (trialleelset) pärandumisest. BBS-ist mõjutatud peredele tuleks pakkuda geneetilist nõustamist.

Autosoomne retsessiivne pärandumine (Joonis 1) tähendab, et mõlemad vanemad on haigust põhjustava geenivariandi terved kandjad. Samade vanemate iga raseduse korral on tõenäosus 25 protsenti, et laps pärilib mõlemalt vanemalt vastava geenivariandi ja haigus avaldub.



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

Trialleelse pärandumismustri korral kannavad haigestunud isikud kolme haigusseoselist muutust kahes erinevas geenis ehk haiguse avaldumiseks on vaja kolme muutuse samaaegset esinemist (kahes erinevas geenis).

Terved isikud:

- Ei kanna kumbaski geenis ühtegi muutust.
- Kannavad ühte muutust embas-kumbas geenis.
- Kannavad ühte muutust mõlemas geenis.
- Taolise pärandumismustri korral on võimalik, et kantakse ka kahte muutust samas geenis, kuid haigus ei avaldu või avaldub kergekujuliselt.

Kui üks vanematest kannab muutust nii geenis A kui B ja teine vanem kannab muutust ainult geenis A, siis trialleelse pärandumismustri korral on tõenäosus (raskeks) haigestumiseks 12,5%.

Jälgimine ja ravi

BBS vajab multidistsiplinaarset käsitlust ja ravi. Enamikku BBS ilmingutest ravitakse üldpopulatsiooni tavapärase tavade järgi (rasvumine, õpiraskused, neeruanomaaliad).

Ravim setmelanotiid kiideti heaks söögiisu kontrollimiseks geneetiliselt kinnitatud BBS patsientidel. Sugu elundite arenguanomaaliad ja polüdaktüülia võib vajada kirurgilist ravi.

Prognoos

Patsiendid vajavad koordineeritud multidistsiplinaarset hooldust.

Kroonilist neerupuudulikkust peetakse haigestumuse ja suremuse peamiseks põhjuseks; selle raskusaste on patsientidel erinev, kuid võib potentsiaalselt viia lõppstaadiumis neeruhaiguseni, mis vajab dialüüsi või neerusiirdamist.

Võrkkesta düstroofiast tingitud progresseeruv nägemise kaotus koos mõõduka intellektuaalse puudujäägiga (kui see esineb), käitumise iseärasused, hüpomiimia (vähene miimika) ja rasvumine mõjutavad BBS-iga patsientide sotsiaalset elu.

Kasutatud kirjandus

1. Orphanet
<https://www.orpha.net/en/disease/detail/110?name=Bardet-Biedl%20Syndrome&mode=name>
2. National Library of Medicine
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/?term=bardet%20biedl%20syndrome>
3. Socialstyrelsen
<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/sok-bland-sallsynta-halsotillstand/bardet-biedls-syndrom/>