



LENZ MIKROFTALMIA SÜNDROOM

ORPHA: 568 OMIM 309800; 300166

Esinemissagedu: Pole teada, siiani kirjeldatud 12 meessoost isikut.

Ülevaade

Lenz mikroftalmia sündroom (ka sündroomne mikroftalmia-1 (MCOPS1)) on X-liiteline haigus, mida iseloomustab ühepoolne või kahepoolne mikroftalmia (väikesilmsus) või anoftalmia (silma(de) puudumine).

Silmavälisteks tunnusteks on vaimse arengu mahajäämus, suured ja düsplastilised kõrvad, kõrge suulagi või suulaelõhe. Lisaks hammaste anomaaliad, kuse- ja suguteede anomaaliad ning luustiku haaratus, sealhulgas lordoos või skolioos, klinodaktüülia (köversõrmsus), sündaktüülia (kokku kasvanud sõrmed/varbad), brahhüdaktüülia (lühikesed sõrmed/varbad) ja ebanormaalsed pöidlad. Haiguse raskusaste on varieeruv.

Tekkepõhjused

Sündroomne mikroftalmia-1 on põhjustatud mutatsioonist *BCOR* geenis kromosoomis Xq28. Põhjuseks on X-kromosoomis mittetöötav *BCOR* geen ja haigus avaldub enamasti meestel. Naised, kellel on ühes nende X-kromosoomist mittetöötav geen, on selle haiguse kandjad. Kandjal tavaliselt sümptomeid ei esine, sest naistel on kaks X-kromosoomi ja ainult üks kannab mittetöötavat geeni. Harva võivad kandjatel naistel ilmned mõned häirega seotud sümptomid.

Kliiniline pilt

Lenzi mikroftalmia sündroomi (LMS) iseloomustab ühepoolne või kahepoolne mikroftalmia. Enamasti on haaratud mõlemad silmad ja silmad võivad olla erineva suurusega, asümmeetrilised. Silma eesmine, välimine ja läbipaistev osa - sarvkest ehk kornea, mille kaudu valgus siseneb silma, võib olla mõõtnetelt väike (mikrokornea). Mikroftalmiaga kaasneb sageli ka glaukoom (silma siserõhu tõus, mis võib viia nägemisnärv kahjustuseni).

Lisaks võib silma vikerkest ehk iiris, olla osaliselt puuduva koega – esineb koloboom, mis annab iirisele "võtmeaugu" välimuse. Koloboom esineb umbes 60% -l mikroftalmilistest silmadest. Lisaks isoleeritud vikerkesta koloboomile võib esineda ka ripskeha, soonkesta ja nägemisnärv diskid koloboom.

Patsientidel võib esineda ka ülemiste silmalaugude allavaje (blepharoptoos) silmalaugusid liigutavate lihaste halvatuse tõttu. Harvadel juhtudel võib haigestunud imikutel esineda silmade täielik puudumine või neil on ainult silmamuna rudimentaalsed osad. (*anophthalmos/anophthalmia*). Nägemiskahjustuse aste sõltub kliinilise leiu raskusest ja/või kombinatsioonist.

Silmamuutustega koos esinevad kõrvade, hammaste, sõrmede, skeleti ja/või urogenitaalsüsteemi väärengud. Enamikul Lenzi mikroftalmia sündroomiga imikutest esineb ka pea ja näo (kraniofatsiaalse) piirkonna anomaaliad. Nende hulka kuuluvad tavaliselt väike pea (mikrotsefaalia) ning kõrvade ja hammaste anomaaliad. Kõrvad võivad olla madala asetsusega, väljaulatuvad, tahapoole pööratud, või ka ebanormaalselt modelleeritud. Kõrvade anomaaliatega võib kaasnedagi kuulmislangu.

Hambad on ebakorrapärase kujuga, puuduvad või on laiade vahedega. Sagedane leid on dubleeritud põidlad, sündaktüülia, klinodaktüülia, kamptodaktüülia (keskmine sõrmeliiges on fikseerunud painutuspositsioonis – sõrme ei saa sirgeks panna) ja mikrotsefaalia. Lisaks kitsad/längus õlad, vähearenenud rangluud, küfoskolioos, nimmepiirkonna lordoos, pikk silindriline rindkere ja lisanahavoldiga kael. Urogenitaalsete anomaaliatega hulka kuuluvad hüpospaadia (ureetra avaneb peenise alumisel küljel), krüptorhism (munandid on alla laskumata), neeru hüpoplaasia/aplasia, hüdroureeter (uriini kuhjumine ureetrisse).

Ligikaudu 60% -l haigetel meestel on intellektipuu või arenguhäire, mis ulatub kergest kuni raskeni.

Naistel, kellel on Lenzi mikroftalmia sündroomi põhjustavas geenis üks haigusseoseline variant (heterosügootsed kandjad), võivad ilmnedagi mõned haigusega seotud sümptomid. Sellises olukorras on sümptomid tavaliselt kergemad kui need, mis on seotud täielikult väljendunud häirega meestel. Heterosügootsetel naistel võivad esinedagi sõrmede ja/või varvaste anomaaliad, väike pea ja/või lühike kasv.

Pärandumine

Lenz mikroftalmia sündroom pärandub X-liiteliselt retsessiivselt (vt joonis 1). Meestel on üks X-kromosoom, mis pärineb nende emalt ja kui mees pärib X-kromosoomi, mis sisaldab *BCOR* geenis haigusseoselist muutust, siis avaldub tal Lenz mikroftalmia sündroom.

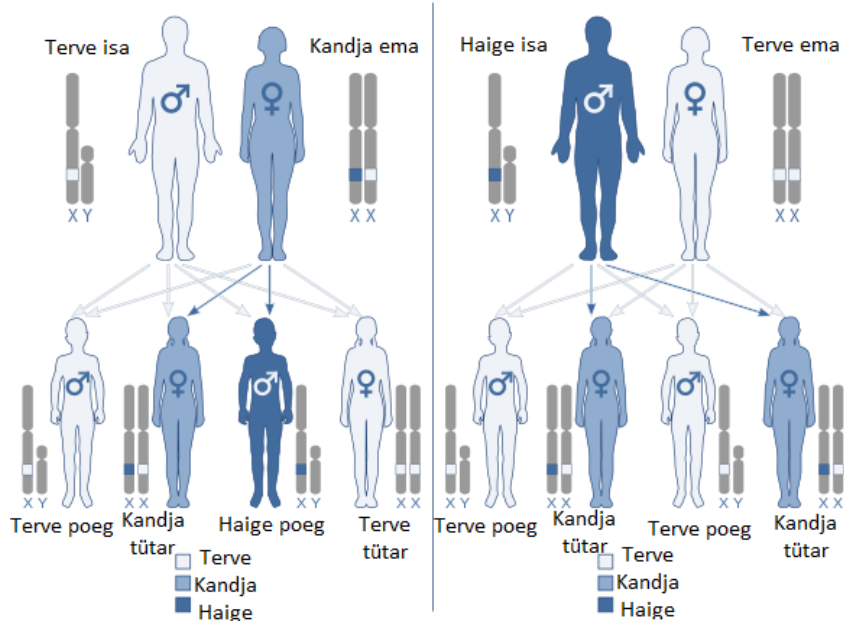
Taolise muutuse naissoost kandjatel on iga rasedusega:

- 25% tõenäosus, et sünnib tütar, kes on samuti haiguse kandja
- 25% tõenäosus, et sünnib tütar, kes ei ole antud haiguse kandja
- 25% tõenäosus, et sünnib haigusest haaratud poeg
- 25% tõenäosus, et sünnib poeg, kes ei ole haigusest haaratud.

Kui antud haigusest haaratud mees on võimeline järglasi saada, siis

- Kõik tema tütreid on haigus kandjad
- Ükski tema poegadest ei päri antud geeni muutust (sest pojad pärivad isalt Y-kromosoomi)

X-liiteline retsessiivne



Joonis 1. X-liiteline retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2023

Jälgimine ja ravi

LMS-i kliiniline diagnoos püstitub juba vahetult pärast sündi, tuginedes iseloomulikele füüsilistele leidudele. Silma ultraheliuuringuga saab mõõta silma pikkust esiosast tagaosani (on tavalisest väiksem), kinnitades mikroftalmia diagnoosi. Mõnedel juhtudel on raske eristada rasket mikroftalmiat anoftalmiast ning magnetresonantstomograafia uuring on vajalik täpsemaks silma ja muude organite (sh luustiku) väärarengu ulatuse väljaselgitamiseks.

Silmade ja laugude patoloogia täpsutatakse välisel vaatlusel ja oftalmoskoopiliselt.

Teatud juhudel võib LMS-i tuvastada sünnieelselt raseduse ajal teostatava ultraheliuuringuga.

LMS-i ravi on sümptomaatiline ning lähtub individuaalsetest vajadustest ja haiguse raskusastmest.

Prognoos

Varajane sekkumine on oluline, et tagada LMS-iga laste arengulise potentsiaali saavutamine. Lisaks on vajalik hariduslik ja sotsiaalne tugi ning elukestev meditsiiniline jälgimine.

Kasutatud kirjandus

Genereviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1521/>

OrphaNet

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/568?name=Lenz%20microphthalmia&mode=name>

National Organisation for Rare Disorders

<https://rarediseases.org/rare-diseases/lenz-microphthalmia-syndrome/>