

LEBERI PÄRILIK NÄGEMISNÄRVI NEUROPAATIA

ORPHA: 104

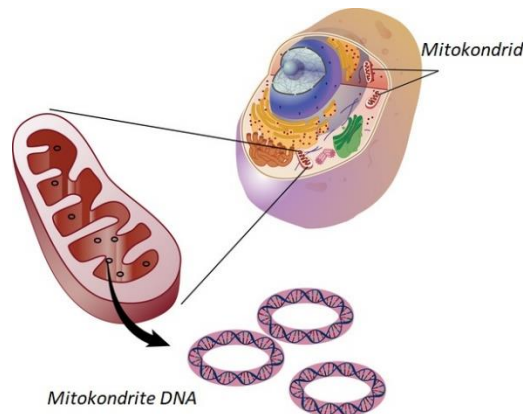
Sissejuhatus

Leberi pärilik nägemisnärv neuropaatia (LHON) on pärilik haigus, millele on iseloomulik nägemisnärv atroofia e kõhetumine ja seetõttu nägemise järk-järguline halvenemine. Eelkõige avaldub haigus noortel täiskasvanud meestel.

Tekkepõhjused

LHON on tavaliselt põhjustatud mutatsioonist e muutusest mitokondriaalsetes geenides - *MT-ND1*, *MT-ND4* ja *MT-ND6*. Hiljuti on kirjeldatud ka autosoom-retsessiivset LHONi, mida põhjustab muutus tuumageenis *DNAJC30*. Mitokondrid on rakuorganellid, mis toodavad elutegevuseks vajalikku energiat. Piltlikult öeldes on nad raku "jõujaamad". Leberi päriliku nägemisnärv neuropaatiaga patsientidel on mitokondrite geenimaterjal defektne, mistõttu ei toimi mitokondrid energia tootmisel normaalselt ja tekitavad toksilisi hapnikuvorme (vabu radikaale), mis kahjustavad nägemiseks olulisi silma närvirakke.

Miks haigus tekib peamiselt meestel, ei ole täpselt teada.

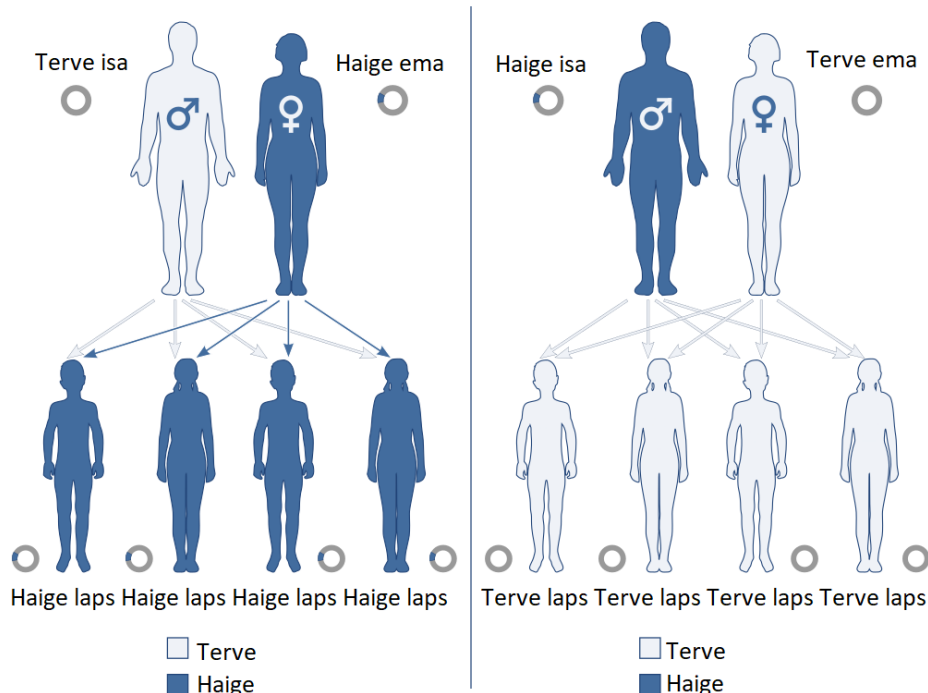


Joonis 1. Mitokondriaalne DNA rakus. Darryl Leja, NHGRI.

Pärandumine

Viljastatud munaraku tuum ja tuumas olev DNA e pärilikkusaine formeerub nii muna- kui ka seemnerakust. Ülejäänud rakusisu (mitokondrid jt rakuorganellid) eest vastutab praktiliselt ainult munarakk, mistõttu mitokondrid pärib laps vaid emalt (joonis 2). Seevastu *DNAJC30* geeniga seotud LHONi avaldamiseks on ühe muutusega geenikoopia päritud emalt ja teine isalt.

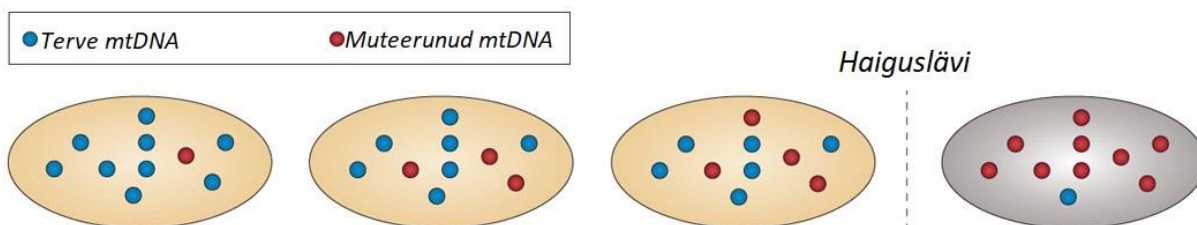
Mitokondriaalse DNA pärandumine



Joonis 2. Mitokondriaalse mtDNA pärandumine. *Wikimedia Commons, 2022.*

Siiski ei avaldu haigus kõigil ning haiguspilt võib ka ühe perekonna siseselt olla väga varieeruv. Kirjanduse andmetel üle 50% meestest ning üle 85% mtDNA mutatsiooniga naistest ei koge elu jooksul haigusele iseloomulikke sümptome. See tuleneb asjaolust, et kõik mitokondrid ema rakkudes ei ole "vigased" ning uute mitokondrite sünteesimisel võib järglasel olla kas palju "vigase" mtDNA-ga mitokondreid või rohkem terve mtDNA-ga rakke. LHON sümptomite kujunemiseks on vaja ületada teatud haiguslävi ehk mutantsete mitokondrite osakaal (joonis 3). Ka *DNAJC30* puhul on kirjeldatud meeste suuremat haigestumist võrreldes naistega.

On leitud, et sellised elustiili- ja keskkonnafaktorid, nagu suitsetamine ja alkoholi tarbimine, võivad mitokondrite funktsiooni kahjustada ja seega haiguse avaldumist soodutada, kuid kindlad tõendid selle kohta puuduvad.



Nature Reviews | **Genetics**

Joonis 3. mtDNA heteroplasmia. *Nature Reviews Genetics, 2015*

Esinemissagedus

Leberi päriliku nägemisnärv neuroopaatia esinemissagedus Euroopas on ligikaudu 1 juhtum 27 000 kuni 1 juhtum 54 000 elussünni kohta. Haigus haarab peamiselt mehi.

Kliiniline pilt

LHON avaldub peamiselt noores täiskavanueas (15-35 aasta vanuses) ning on progresseeruva e süveneva kuluga. Üldjuhul algab haigus valutu tsentraalse nägemise hägustumisega kas mõlemas silmas korraga või enne ühes ja mõned kuud hiljem teises silmas. Tsentraalne nägemine on oluline täpseks nägemiseks, nt lugemiseks, autoga sõitmiseks ja isiku näo tuvastamiseks. Enamikul stabiliseerub nägemise kadu 4-6 kuu jooksul, kuid mõnel võib tsentraalse nägemisvälja hägune laik veel enam suurenda. Aja jooksul süveneb nägemisteravuse langus ja häirub värvitaju. Osadel juhtudel on kirjeldatud ka iseeneslikku e spontaanset nägemise paranemist. Silmavälised sümptomid nagu liigutushäired, düstoonia e lihastoonuse ebanormaalne tõus, südame juhteteede häired, posturaalne treemor ja väikeaju ataksia e liigutuste kohmakus on haruldased, kuid nende olemasolul nimetatakse haigust Leber pluss haiguseks.

Ravi ja käsitus

Leberi nägemisnärv neuroopaatiaga patsient peab olema silmaarsti regulaarsel jälgimisel, kes otsustab ja määrab vajaliku sekkumise ja rehabilitatsiooniplaani. LHON-ile on haiguse varases staadiumis olemas ravi, mille toimeaine on idebenoon. Idebenoon on antioksidant, mis mõjub mitokondritele ja aitab neil soodustada energiatootmist, taastades mitokondrite funktsiooni. Nii välditakse rakukahjustuse tekkimist ja läbi selle nägemise halvenemist. Idebenoonraviga tuleb raviefekti saavutamiseks alustada 1 aasta jooksul peale sümptomite avaldumist. Teised ravimid, nagu ka geeniteraapia, on hetkel veel kliinilises katsetusstaadiumis.

Tugevalt soovituslik on loobuda suitsetamisest, vältida liigset alkoholi tarvitamist ja hoiduda kemikaalidega töötamisest. Ka teatud ravimid (nt mõned tuberkuloosivastased preparaadid) võivad olla nägemisnärvile toksilised, mistõttu tuleks enne selliste ravimite võtmist konsulteerida oma raviarstiga.

Prognoos

Enamikel LHON patsientidel on tsentraalne nägemiskaotus sügav ja püsiv. Üksikutel juhtudel on toimunud nägemise spontaanne paranemine 6 kuu kuni 1 aasta jooksul peale sümptomite algust.

Kasulikud allikad

ERN-EYE (<https://www.ern-eye.eu/>) – Haruldaste silmahaiguste Euroopa tugivõrgustik
<https://www.mitoaction.org/> - mitokondriaalsete haiguste organisatsioon, mille asutasid patsiendid, lapsevanemad ja Bostoni haigla tervishoiujuhid missiooniga parandada mitokondriaalse haigusega laste ja täiskasvanute elukvaliteeti.

<https://www.lhon.org/> - Leberi päriliku nägemisnärv neuroopaatia kodulehekül, mis on loodud haigusest haaratud perekonna poolt. Samuti on neil olemas Facebooki grupp - [Leber's Hereditary Optic Neuropathy \(LHON\) \(BLIND\) - Global Group](#)
<https://www.lhonsociety.org/> - UK LHON tugigrupp

Kasutatud kirjandus

1. Shemesh A, Sood G, Margolin E. Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON). StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
2. Leber hereditary optic neuropathy. 2013. National Library of Medicine, MedlinePlus.
3. MA, E., Sadun, A. Leber hereditary optic neuropathy. 2021. Orphanet.