

NOBLOCHI SÜNDROOM

ORPHA: 1571 OMIM #267750, #618458

Esinemissagedus: <1 / 1 000 000, kirjanduses kirjeldatud alla 100 juhu

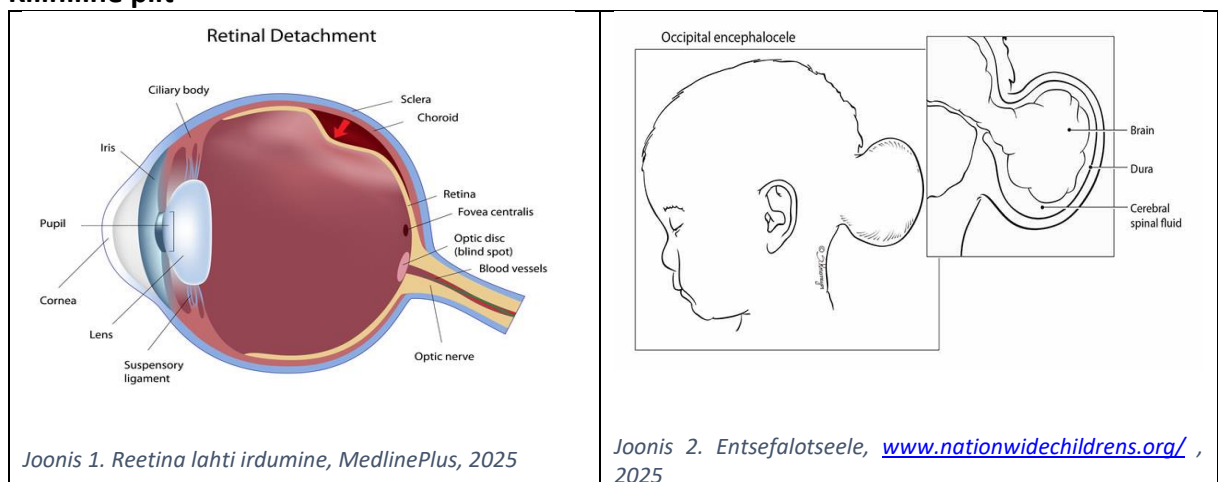
Ülevaade

Knoblochi sündroom on haruldane autosoom-retsessiivne sündroom, millele on iseloomulikud silmaprobleemid, sealhulgas müopia (lühinägelikkus), katarakt (hallkae), läätselise dislokatsioon (paigalt nihkumine), klaaskeha degeneratsioon (taandareng) ja võrkkesta irdumine. Sündroomile on veel iseloomulikud kuklaosa koljudeformatsioonid, mis võivad avalduda kukla piirkonnas aju sopistumisena läbi koljuluu defekti (entsefalotseele) ning peanaha kaasasündinud arengurikke ja puudulikkusena.

Tekkepõhjused

Knoblochi sündroomi tekkepõhjuseks on homosügootsed või liiheterosügootsed muutused *COL18A1* (21q22) geenis või heterosügootne muutus *PAK2* (3q29) geenis. Geenifunktsiooni takistavad muutused *COL18A1* geenis põhjustavad Knoblochi sündroomi - geen omab suurt aktiivsust silma arengus ja kogu silma toimimise ulatuses. *COL18A1* geen annab juhised kollageeni XVIII tootmiseks. Kollageen XVIII asub üle kogu keha kudede basaalkihtides. Basaalkihid eraldavad ja toetavad kudesid. Väga palju ei ole teada kollageeni XVIII funktsiooni kohta, kuid sellel tundub olevat suur roll silma arengus, seda leidub palju silma klaaskeha ja võrkkesta basaalkihtides.

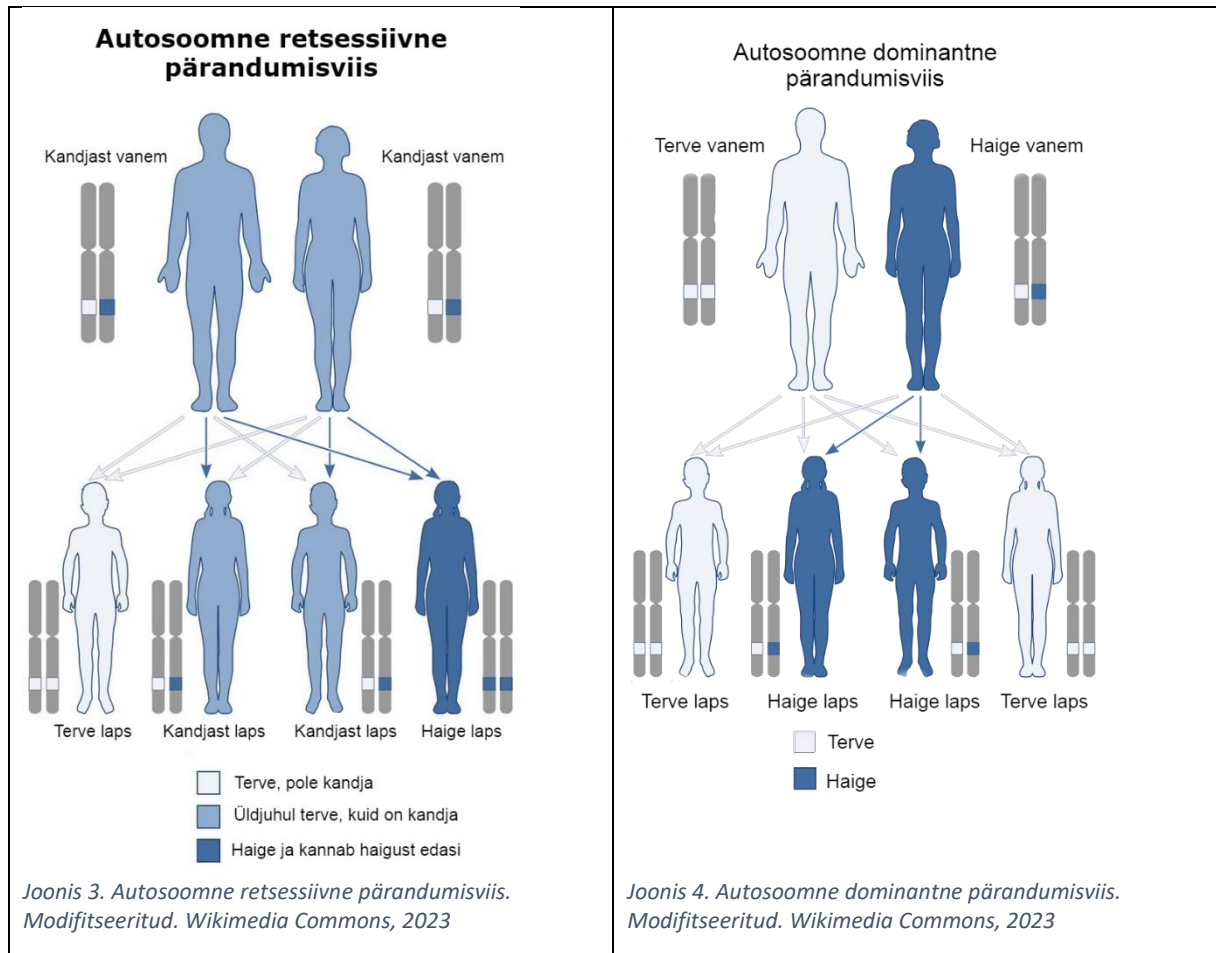
Kliiniline pilt



Sündroomile on iseloomulikud tõsised nägemisprobleemid ja koljudefektid. Haigusele on väga iseloomulik tugev müopia (lühinägelikkus) ja silmade anomaaliad. Enamikel patsientidest esineb klaaskeha ja võrkkesta (reetina) degeneratsioon. See võib viia reetina irdumiseni (joonis 1). Sageli esinevad ka kollatähniga seotud mured, mis tekitavad probleeme nägemisteravusega. Tihti jäävad patsiendid kas ühest või mõlemast silmast pimedaks.

Knoblochi sündroomile on iseloomulik kukla piirkonnas aju väljasopistuse (entsefalotseele) teke (joonis 2). Raporteeritud on veel hüdrotsefaaliat (vesipead), polümikrogüüriat (ajukäärude patoloogia), ureeteri lõhestumist, dekstrokardiati (südame parempoolne asetus) ja krampihoogusid.

Pärandumine



Knoblochi sündroom pärandub enamasti autosoom-retsessiivselt (joonis 3). Haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas alleelis ehk geenikoopias haigust põhjustav muutus. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutuseta ja vanematel seega haigus ei avaldu. Ühes alleelis esineva muutusega isikuid nimetatakse haiguse kandjateks.

Knoblochi sündroomiga isiku järeltulijal esineb sündroom järgmiste tõenäosustega

- kui tema partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust (ehk on haiguse kandja), siis kordusrisk on 50%;
- kui tema partner on samuti homosügoot ehk haigusseoseline muutus esineb mõlemas geenikoopias, siis kordusrisk on 100%;
- kui partner ei kanna haigusseoselist muutust, siis on risk väga madal ehk võrreldav tavapopulatsiooni riskiga.

PAK2 geeni muutustest põhjustatud Knoblochi sündroomi on kirjeldatud vaid ühes perekonnas. Sellisel juhul piisab haiguse tekkeks ühest muutusest ühes geenialleelis, sest see vorm pärandub autosoom-dominantselt (joonis 4). Geenimuutusega isik pärandab muutuse oma järglasele 50% tõenäosusega sõltumata partneri geneetilisest staatusest.

Jälgimine ja ravi

Vajalik on retinopaatiate väljaõppega oftalmoloogi (silmaarsti) jälgimine. Ravimeetoditena kasutatakse reetina (taas)kinnitamiseks kirurgiat, klaaskeha patoloogiate profülaktilist (ennetavat) ravi ja fotodünaamilist teraapiat. Entsefalotseele vajab kirurgilist ravi.

Prognosis

Silmade kaebused on progressiivsed ja raskekujulised ning viivad sageli kahepoolse nägemiskaoni noores eas.

Kasutatud kirjandus

Nation Wide Childrens - <https://www.nationwidechildrens.org/>

MedLinePlus - <https://medlineplus.gov/> ‘

OrphaNet - <https://www.orpha.net/>

OMIM - <https://www.omim.org/>

Li S, Wang Y, Sun L, Yan W, Huang L, Zhang Z, Zhang T, Ding X. Knobloch Syndrome Associated with Novel *COL18A1* Variants in Chinese Population. *Genes (Basel)*. 2021 Sep 26;12(10):1512. doi: 10.3390/genes12101512. PMID: 34680907; PMCID: PMC8536191.

GARD - <https://rarediseases.info.nih.gov/>