



Opticus atrophiák genetikai háttere



Varsányi Balázs

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika
Országos Onkológiai Intézet, Szemészet

Neurooftalmológiai Szekció
Magyar Szemorvostársaság Kongresszusa
Siófok, 2011. június 16.

Opticus atrophia

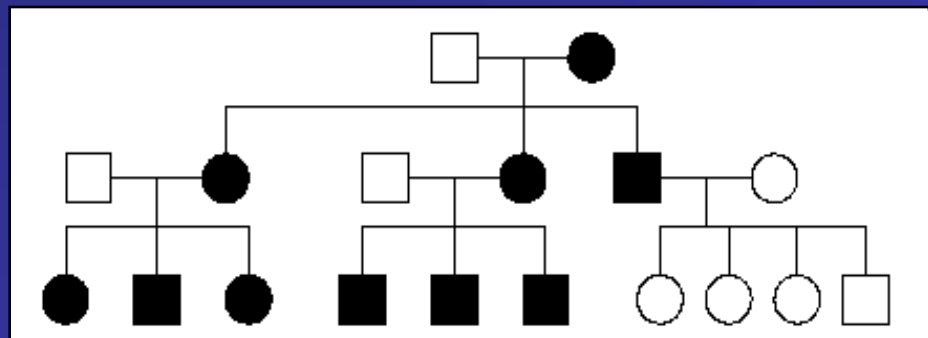
- bármilyen okból létrejövő axondegeneráció közös klinikai végpontja
- látásromlás, látótér-defektusok, színlátászavar
- halvány, decolorált papilla

- szerzett vagy öröklött
- primer vagy szekunder

- örökletes formák, öröklésmenet rövid bemutatása
- szerzett formáktól való elkülönítés, differenciál-diagnosztika
- egy-két jellemző félreértés tisztázása
- genetikai vizsgálat szerepe (fontossága?)
- genetikai vizsgálati lehetőségek ismertetése (interakció)

Leber-féle öröklődő opticus atrophia (Leber's hereditary optic atrophy, LHON)

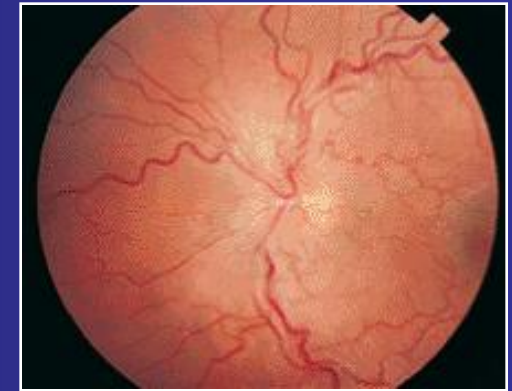
- 1871: Leber
- Gyakoriság: 1: 30 000 – 1: 50 000
- Kezdet:
 - Fiatal felnőttkorban (férfiakban hamarabb)
- Oka:
 - mitokondriumokban az oxidatív foszforiláció (I. komplex) zavara
 - ganglionsejtek degenerációja
- Rizikófaktorok:
 - genetika
 - dohányzás, alkohol
 - ethambutol
- Genetikai háttér:
 - mt ND4 G11778A (70-90%)
 - mt ND6 T14484C
 - ...



Leber-féle öröklődő opticus atrophia (Leber's hereditary optic atrophy, LHON)

- Tünetek:

- akut, egyoldali látásromlás (5/5-5/50)
- pár héttel / hónappal később másik szem is
- centrális / paracentrális scotoma
- színlátászavar (sárga- kék)



- Klinikum:

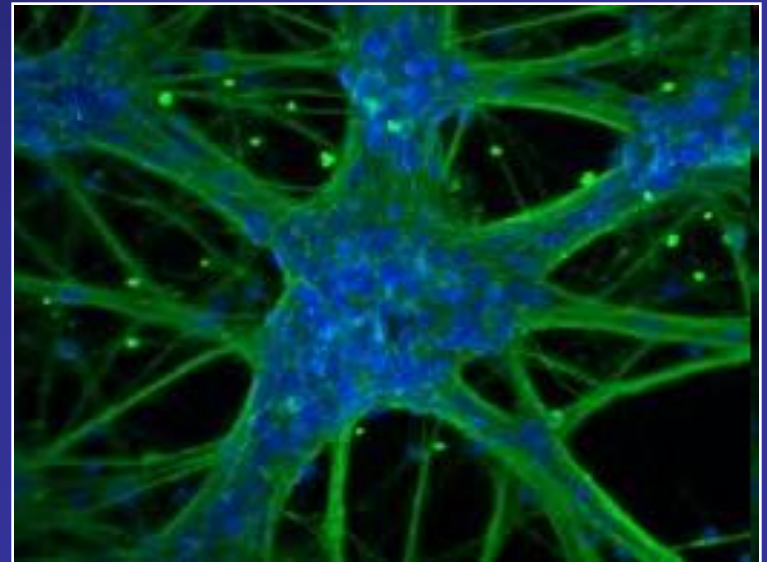
- akut fázis: RNFL ödémásan megvastagodott (OCT), tágult erek
- krónikus fázis: atrófia

- Differenciáldiagnosztika:

- DOA: MR, öröklésmenet
- szerzett OA: családi halmozódás, klinikum
- EION: klinikai lefolyás

Leber-féle öröklődő opticus atrophia (Leber's hereditary optic atrophy, LHON)

- Penetrancia: mutációfüggő!
- Prognózis
 - spontán javulás előfordul
 - mt ND6 T14484C esetén gyakrabban
 - mt ND4 G11778A esetén ritkábban
- Terápiás lehetőségek
 - szteroid
 - neuro-protekció
 - koenzim-Q10
 - brimonidine
 - glutation
 - génterápia ??

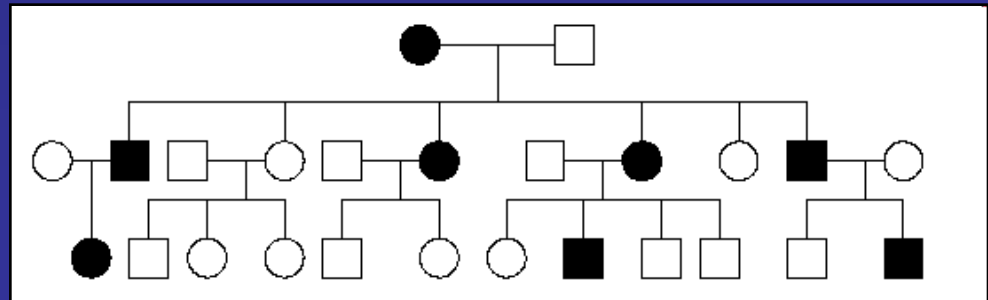


Kjer-féle domináns opticus atrophia (DOA, ADOA)

- 1896: Batten, 1959: Kjer
- Gyakoriság: 1:10 000 – 1:50 000
- Kezdet: 4-6 éves korban
- lassú progresszió
- klinikai tünetek felnőtt korban

- Oka: ganglionsejtek primer degenerációja, majd axonpusztulás

- Genetikai háttér:
 - autoszómális domináns öröklés
 - OPA 1 gén (3q28)
 - Msp1 fehérjét kódolja
 - 98% penetrancia (!)
 - (OPA3, OPA4, OPA5)



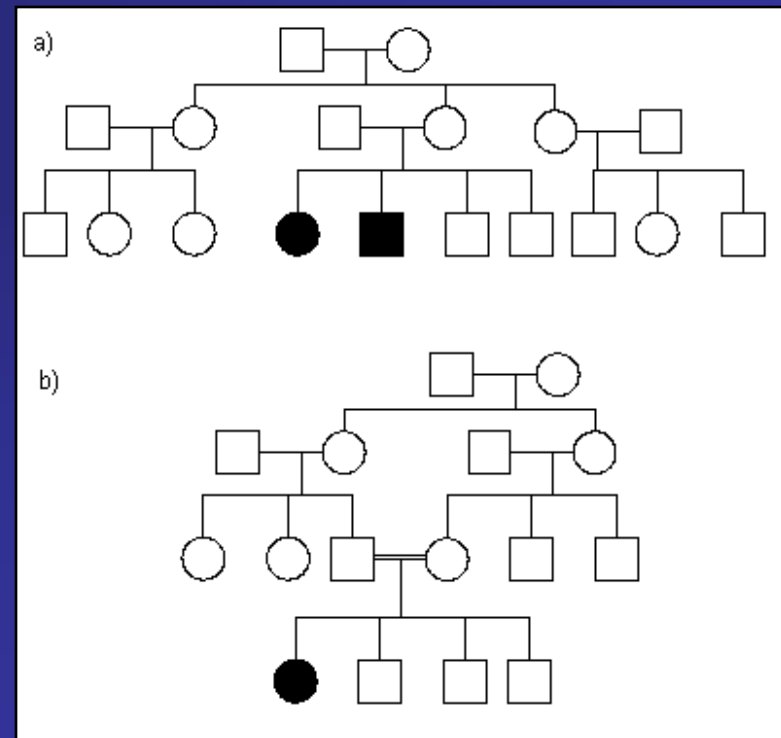
Kjer-féle domináns opticus atrophia (DOA, ADOA)

- Tünetek:
 - kétoldali látásromlás (5/5 – 5/50)
 - centrális / paracentrális látóterkiesés
 - színlátászavar (kék-sárga)
- Klinikum:
 - teljes (vagy temporális) palor, erek hiánya
 - RNFL jelentősen elvékonyodott (OCT)
 - PERG: P50 normál / csökkent, N95 jelentősen csökkent / hiányzik
 - MR: vékonyabb látóideg
- Prognózis: rossz
- Terápia: nem ismert
- Differenciáldiagnosztika:
 - LHON: öröklésmenet, MR
 - NTG: látóterkiesés



Autoszómális recesszív opticus atrophia (AROA)

- Gyakoriság: nagyon ritka
- Kezdet: csecsemő / kisgyermekkorban (1 éves kor körül)
- Súlyos látásomlás
- Szenzoros szemtekerezgés
- Diffúzan halvány papilla
- Hiányzó / nagyon vékony kapillárisok
- Genetikai háttér:
 - OPA-6 (gén pontosan nem ismert)
- Differenciáldiagnosztika:
 - LCA: ERG!



Genetikai vizsgálatok Magyarországon

LHON

- Semmelweis Egyetem,
Molekuláris Neurológiai Központ
 - G3460A, G11778A, T14484C
- Országos Közegészségügyi Intézet,
Molekuláris Genetikai és Diagnosztikai Osztály
 - G3460A, G11778A, T14484C, G15257A
- POTE, Orvosi Genetikai és Gyermekejlődéstani Intézet,
Genetikai és Biokémiai Laboratórium
 - G3460A, G11778A, G14459A, T14484C, G15257A;
 - C3275A, G3316A, T3394C, T4216C, G7444A, T9101C, G13708A
- ...?

Genetikai vizsgálatok Magyarországon

DOA

- ?

- Európai kollaborációk
 - OPA-1: Tübingen, Németország
 - ...?



Köszönöm a figyelmüket!