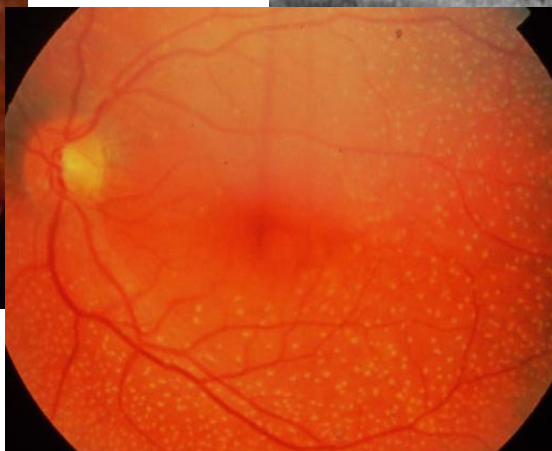
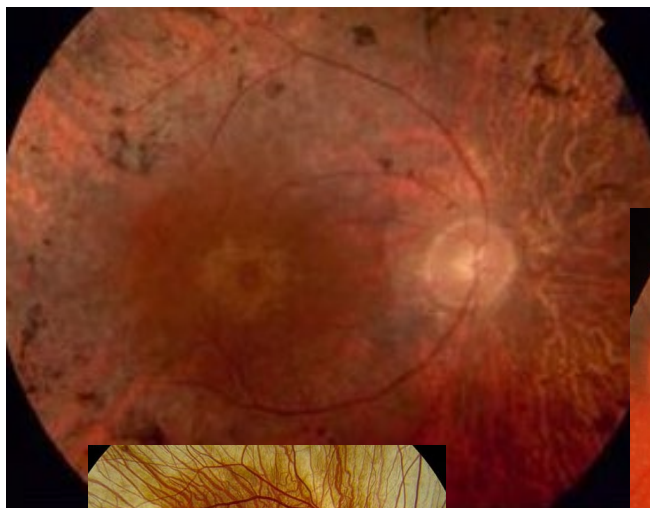


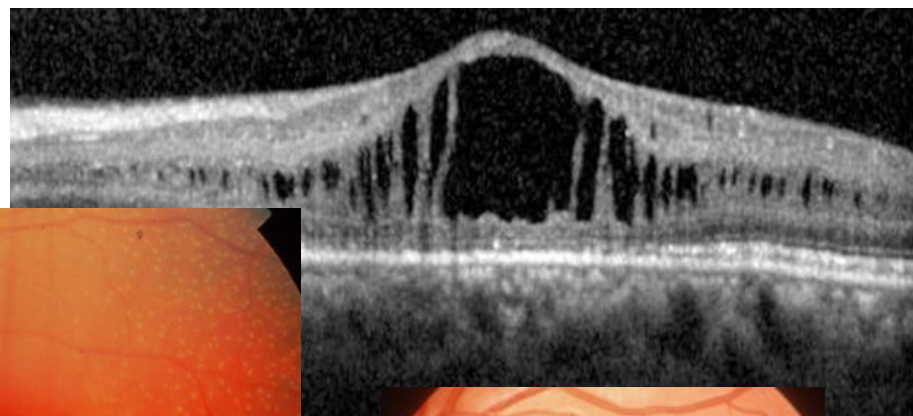


LUNDS
UNIVERSITET

Retinala degenerationer



Ulrika Kjellström



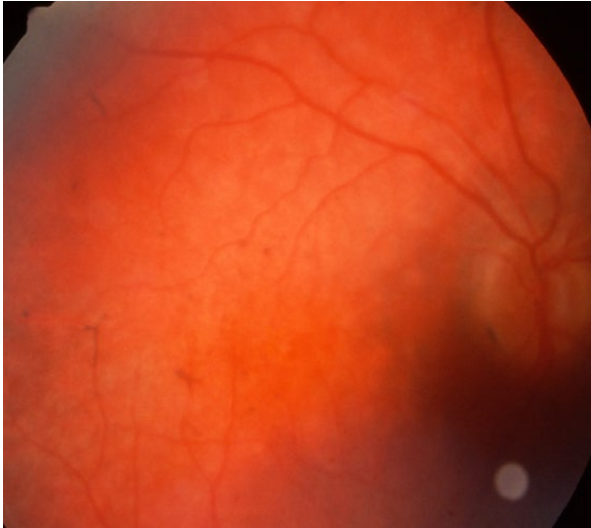
Ögonkliniken, Skånes Universitetssjukhus

Pojke 12 år

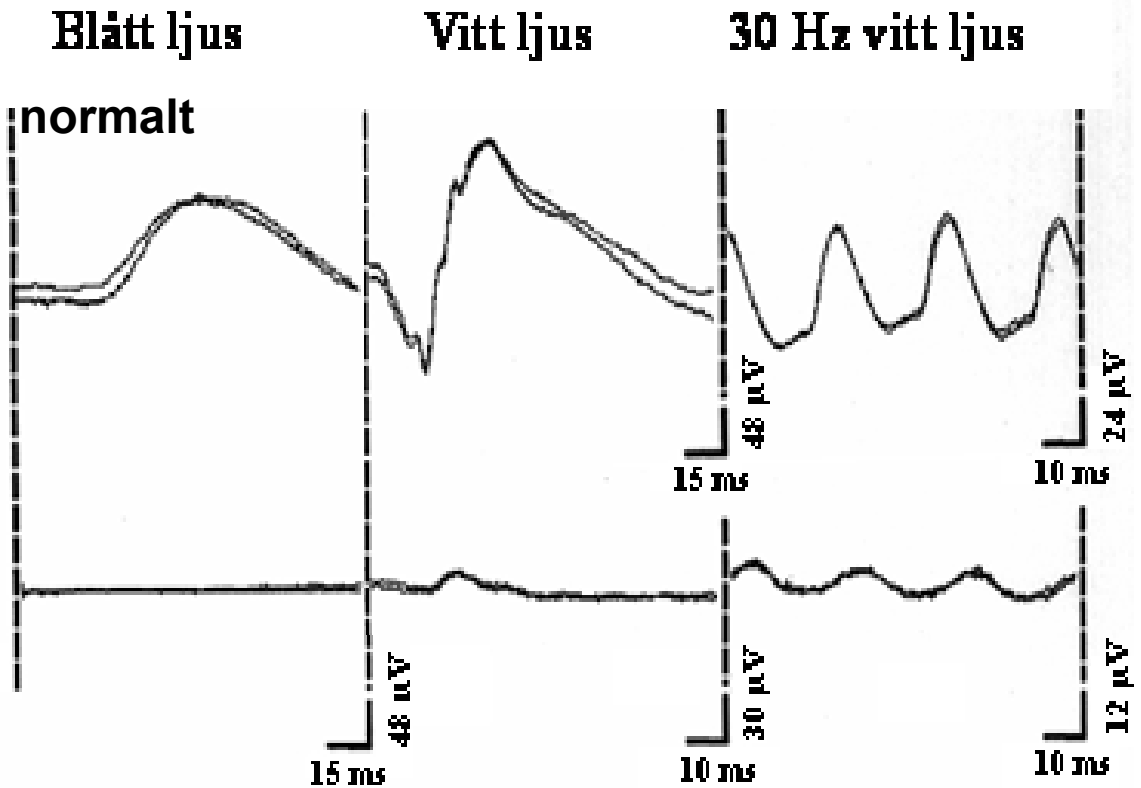
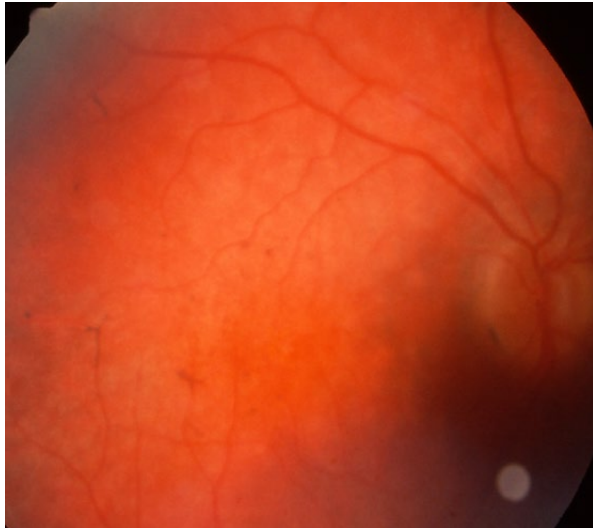
- Försiktig kille
- Har alltid velat ha nattlampa tänd
- Använder helst solglasögon när han går ut oavsett årstid
- Bra synskärpa hö=vä 1,0
- Senaste tiden tycker föräldrarna att han varit klumpig – välter ut saker mer än tidigare, men kanske är det för att han växer mycket just nu?



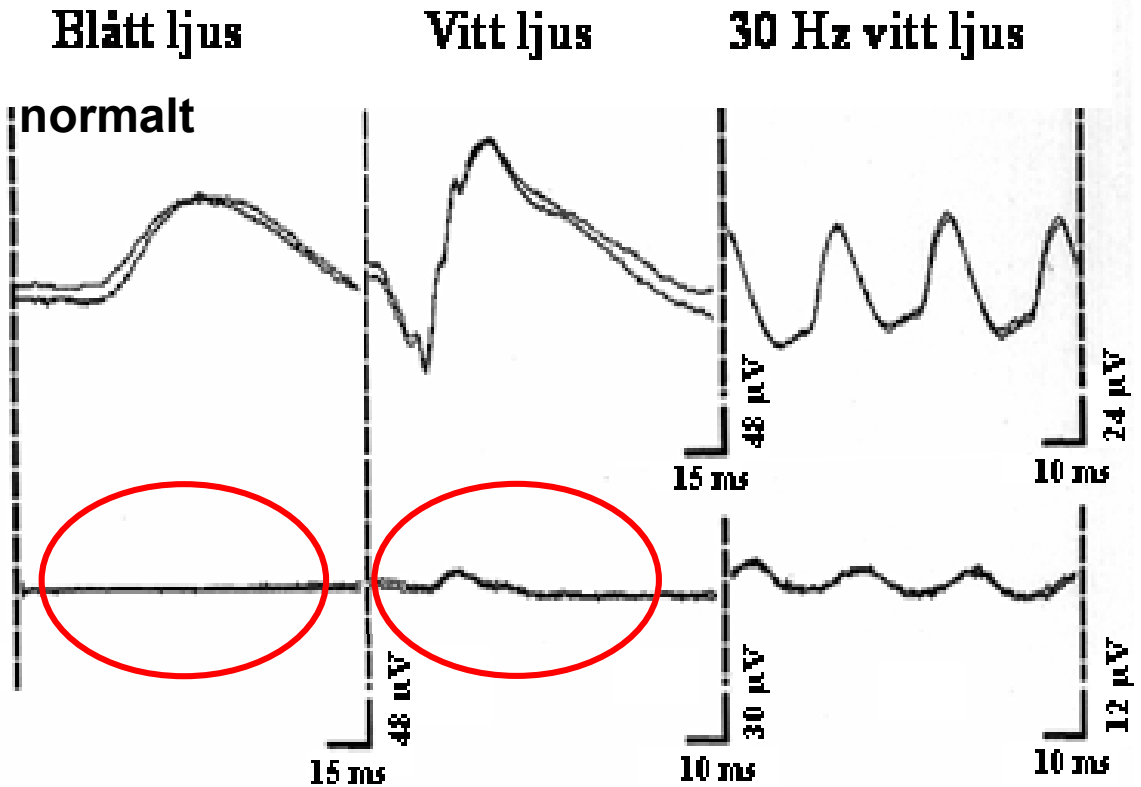
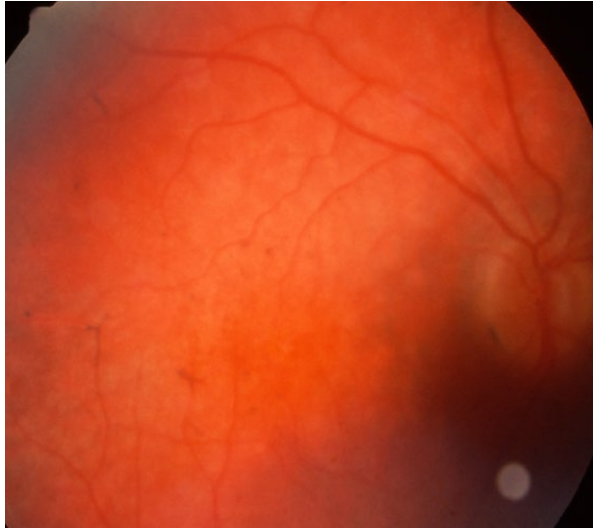
Pojke 12 år



Pojke 12 år



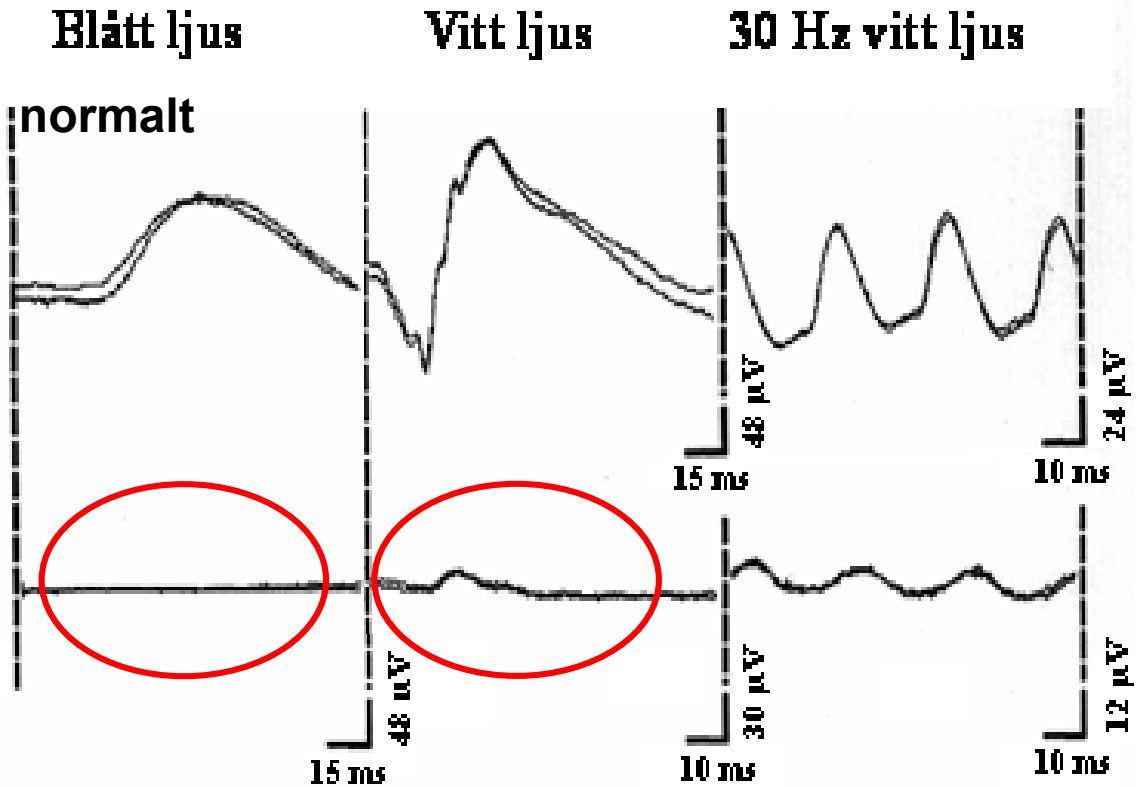
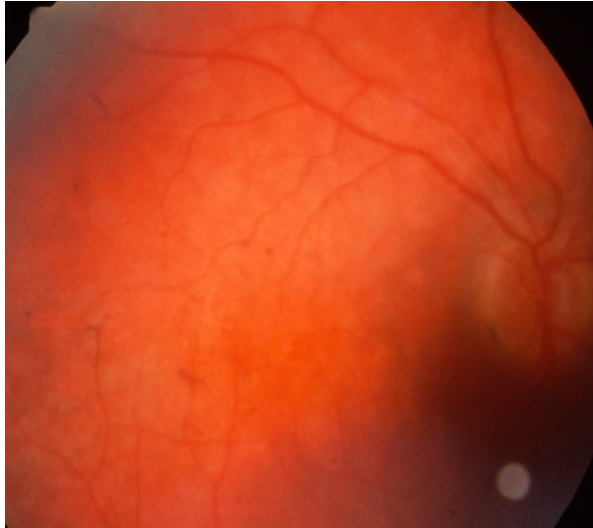
Pojke 12 år



ffERG visar avsaknad av stavsvär och ett litet kvarvarande tappsvär



Pojke 12 år



ffERG visar avsaknad av stavsvär och ett litet kvarvarande tappsvär

Retinitis pigmentosa



Retinitis Pigmentosa, RP

- Retinal degeneration som först drabbar stavar men efter hand även tappar
- Prevalens 1/4000
- Olika teorier om skademekanismen för tapparna:
 - Avsaknad av neurotrofa faktorer från stavar
 - Oxidativ stress pga. omkringgivande stavcellöd
 - Ökat retinalt syretryck pga. färre celler totalt
 - Fria radikaler utsöndras från gliaceller som bryter ner de stavar som genomgått apoptos



Retinitis Pigmentosa, RP

Ärftlig sjukdom

- Autosomalt recessiv (arRP) 50-60%
- Autosomalt dominant (adRP) 30-50%
- X-bunden (xlRP) 5-15%
- "Digenic" – mycket sällsynt



Retinitis Pigmentosa, RP

>60 gener är i nuläget säkert förknippade med RP

<i>RHO</i>	<i>AIPL1/AIPL1</i>	<i>CNGB1</i>	<i>SPATA7</i>	<i>RPGR</i>
<i>SNRNP200</i>	<i>RP9/ RP9</i>	<i>DHDDS</i>	<i>TTC8</i>	<i>RP2</i>
<i>PRKCG</i>	<i>BEST1/BEST1</i>	<i>FAM161A</i>	<i>TULP1</i>	<i>OFD1</i>
<i>PRPF31/PRPF31</i>	<i>RPE65/RPE65</i>	<i>IDH3B</i>	<i>ZNF513</i>	<i>ORF15</i>
<i>PRPH2 /PRPH2</i>	<i>GUCA1B/GUCA1B</i>	<i>IMPG2</i>	<i>ARL6</i>	
<i>RP1/RP1</i>	<i>SEMA4A/SEMA4A</i>	<i>LRAT</i>	<i>EYS</i>	
<i>IMPDH1/IMPDH1</i>	<i>FSCN2/FSCN2</i>	<i>MAK</i>	<i>CRB1</i>	
<i>PRPF8/PRPF8</i>	<i>CRX/CRX</i>	<i>MERTK</i>	<i>CERKL</i>	
<i>KLHL7/KLHL7</i>	<i>PRPF6/PRPF6</i>	<i>PDEG6</i>	<i>SAG</i>	 <i>adRP</i>
<i>NR2E3/NR2E3</i>	<i>RGR/RGR</i>	<i>PRCD</i>	<i>C2orf71</i>	 <i>arRP</i>
<i>PRPF3/PRPF3</i>	<i>RDH12/RDH12</i>	<i>PROM1</i>	<i>C2ORF37</i>	
<i>TOPORS/ TOPORS</i>	<i>USH2A</i>	<i>RBP3</i>	<i>CLRN1</i>	 <i>xIRP</i>
<i>CA4/CA4</i>	<i>ABCA4</i>	<i>RHO</i>	<i>RPGR</i>	
<i>NRL/NRL</i>	<i>PDE6A</i>	<i>RLBP1</i>	<i>FLVCR1</i>	
<i>ROM1/ROM1</i>	<i>PDE6B</i>	<i>RP2</i>	<i>CNGA1</i>	



Retinitis Pigmentosa, RP

Mutationer i olika gener ger upphov till en gemensam sjukdomsbild. Generna kan vara involverade i tex

- fotoreceptorutvecklingen
- näthinnans differentiering
- fototransduktionen
- retinoidcykeln
- guaninsyntesen
- cilieutvecklingen/transport
- fagocytos av yttersegment



Retinitis Pigmentosa, RP

Typiska symptom

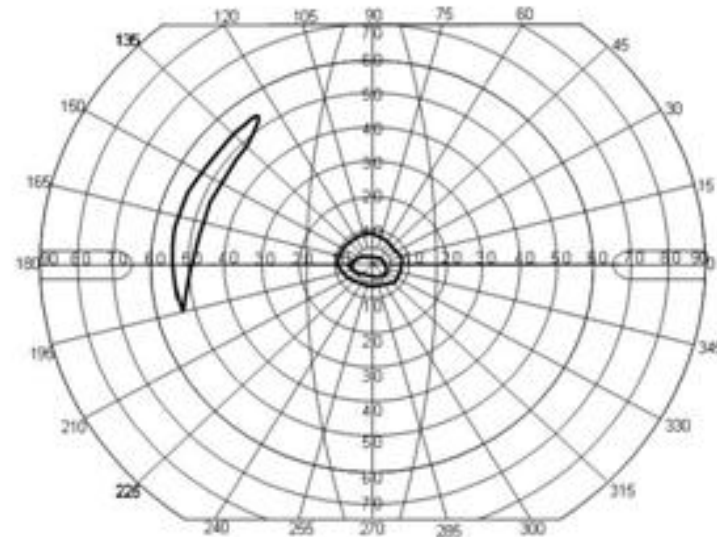
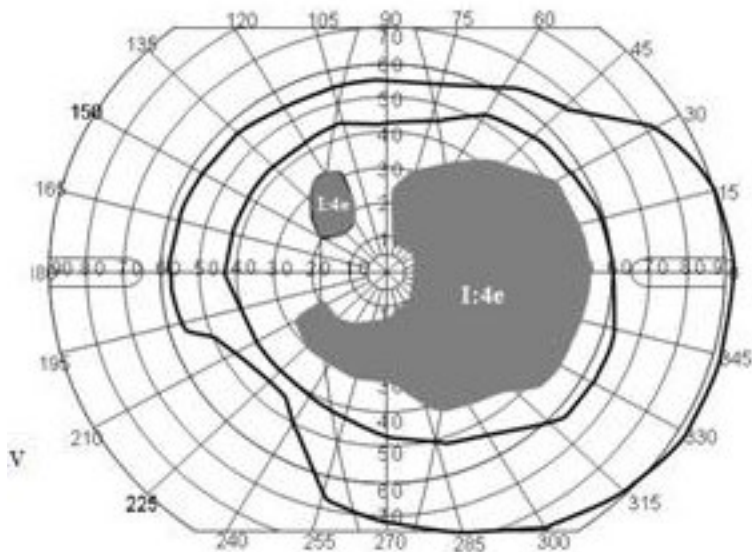
- Nedsatt mörkerseende (hos barn rädsla i mörker)



Retinitis Pigmentosa, RP

Typiska symptom

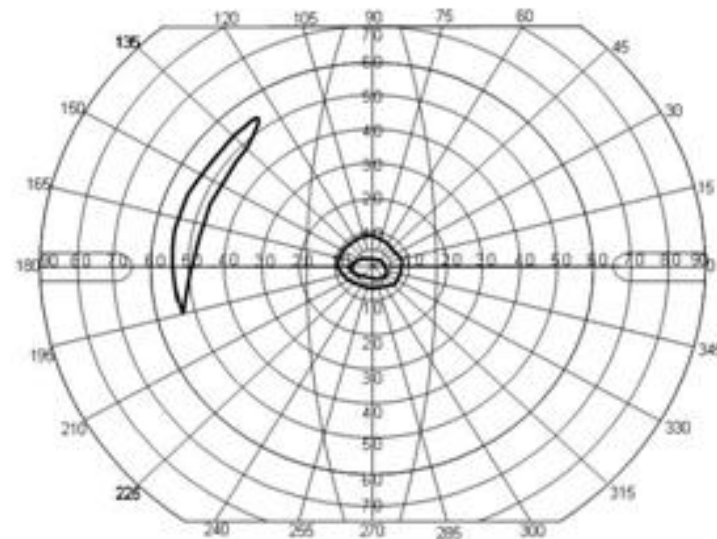
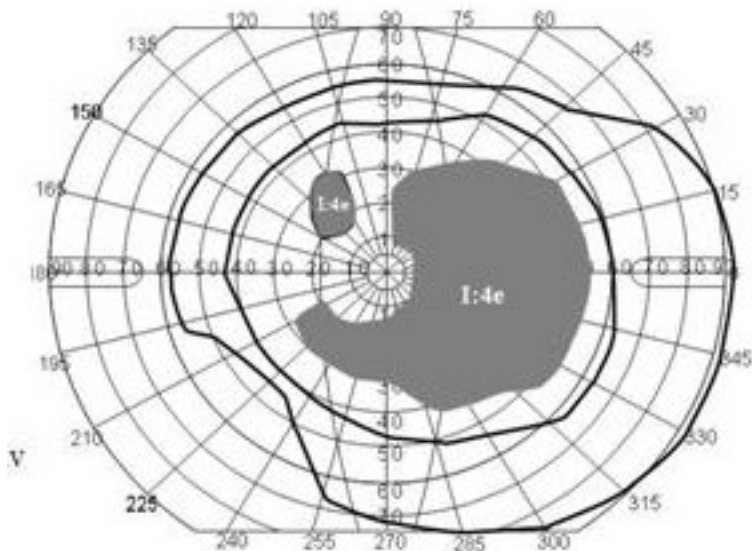
- Nedsatt mörkerseende (hos barn rädsla i mörker)
- Synfältsinskränkning (kan yttra sig som "klumpighet")



Retinitis Pigmentosa, RP

Typiska symptom

- Nedsatt mörkerseende (hos barn rädsla i mörker)
- Synfältsinskränkning (kan yttra sig som "klumpighet")
- I sena stadier tilltagande synnedsättning som i vissa fall leder till blindhet



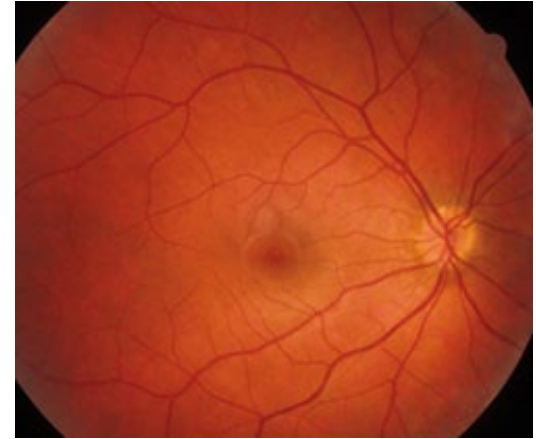
Retinitis Pigmentosa, RP

- Initialt inga eller diskreta ögonbottenfynd



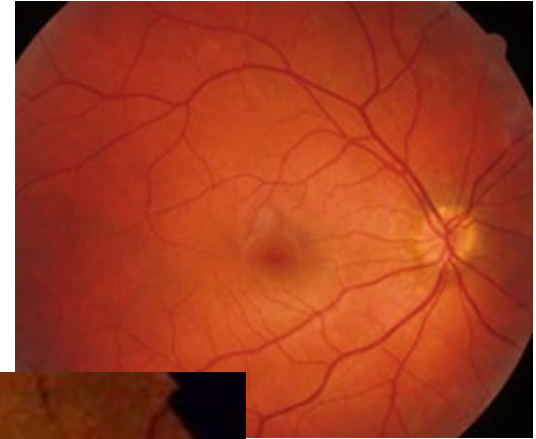
Retinitis Pigmentosa, RP

- Initialt inga eller diskreta ögonbottenfynd
- Efter hand typiska förändringar



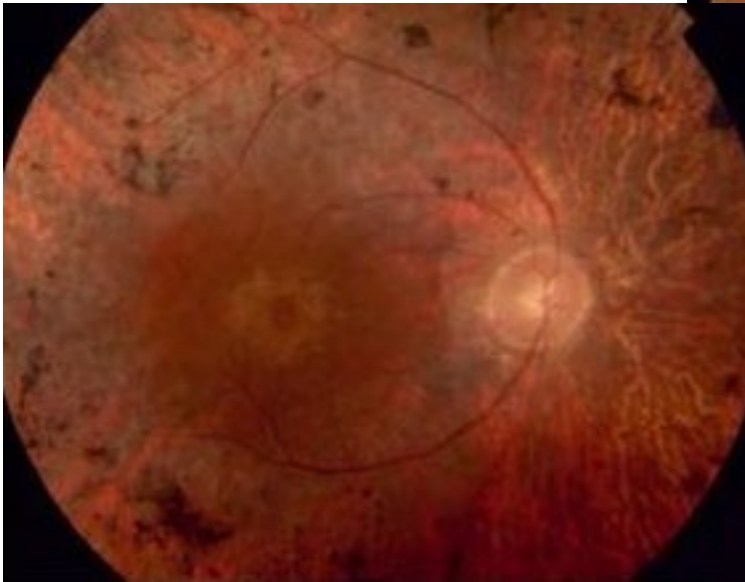
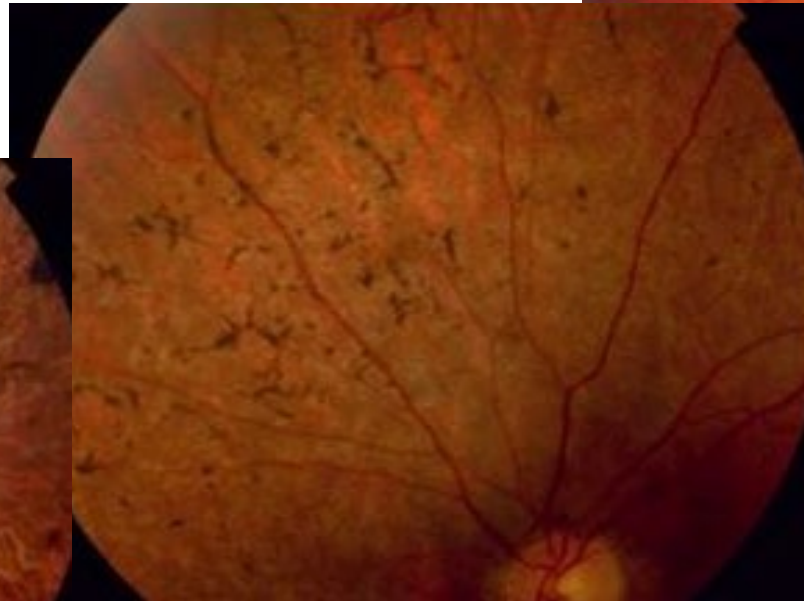
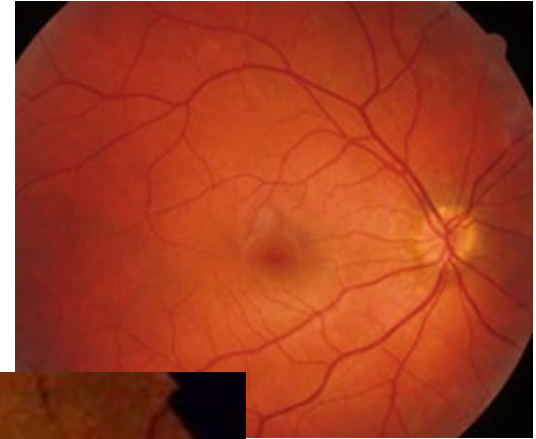
Retinitis Pigmentosa, RP

- Initialt inga eller diskreta ögonbottenfynd
- Efter hand typiska förändringar
 - Benkorporuskel pigmenteringar



Retinitis Pigmentosa, RP

- Initialt inga eller diskreta ögonbottenfynd
- Efter hand typiska förändringar
 - Benkorpuskel pigmenteringar
 - Tunna kärl
 - Blek papill



Retinitis Pigmentosa, RP

Diagnosen ställs med ERG

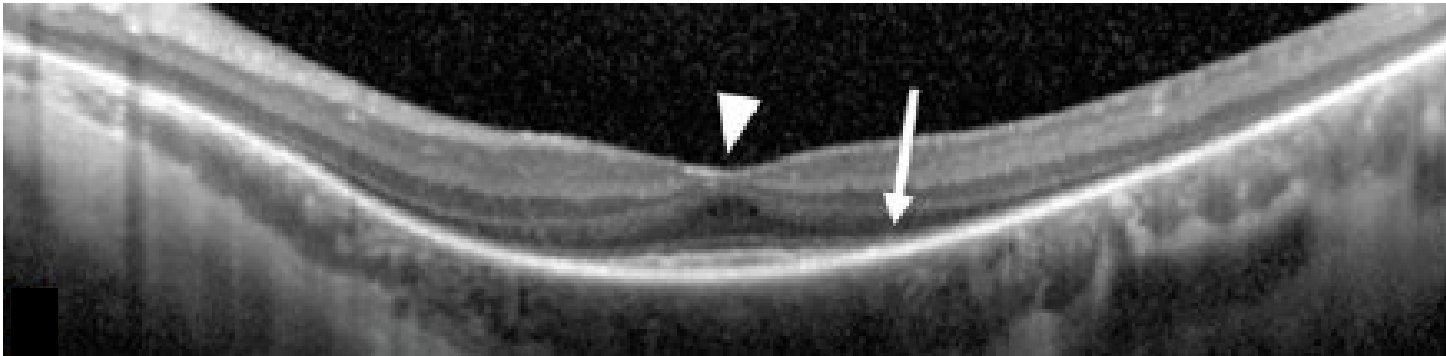
- ffERG visar först reducerade stavamplituder
- Efter hand också reducerade tappamplituder (ffERG)
- Ofta förlängd överledningstid (ffERG)
- Vissa typer av RP kan också ge påverkat mERG



Retinitis Pigmentosa, RP

OCT visar

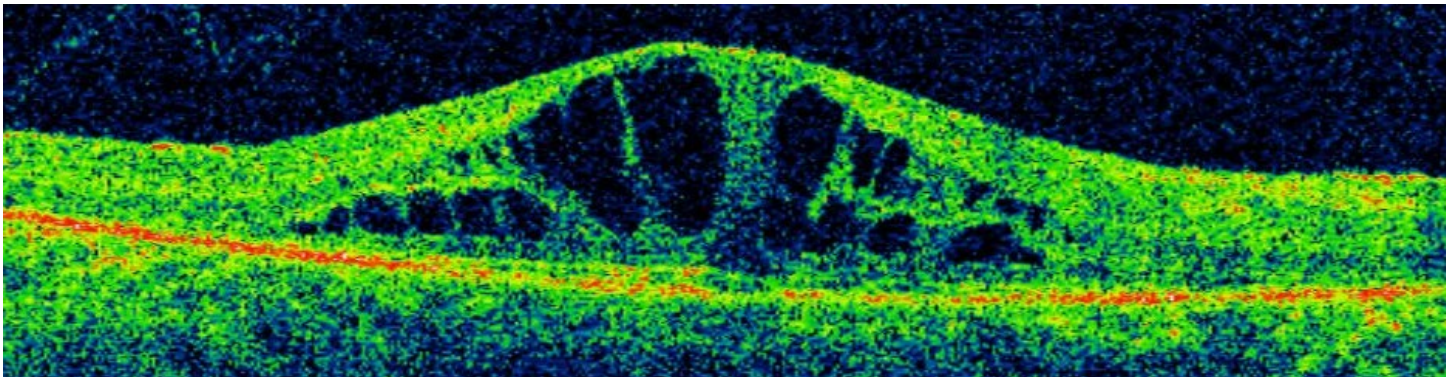
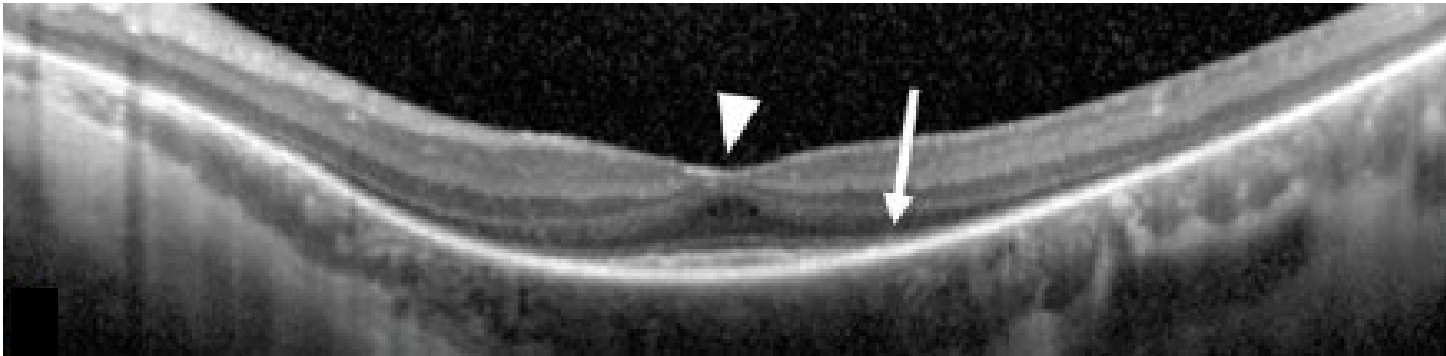
- Avsaknad av IS/OS junctions motsvarande fotoreceptorerna i periferin



Retinitis Pigmentosa, RP

OCT visar

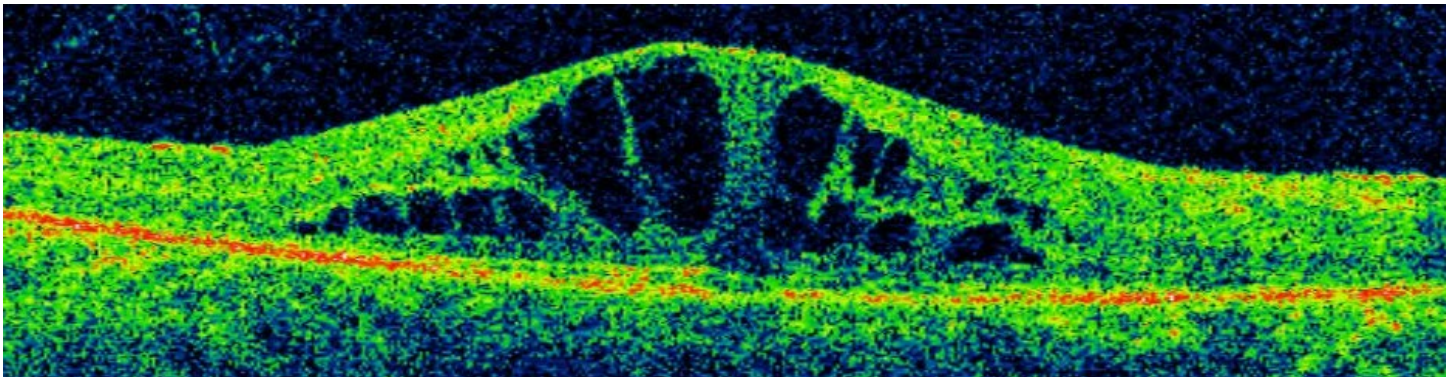
- Avsaknad av IS/OS junctions motsvarande fotoreceptorerna i periferin
- Ibland ödem centralt



Retinitis Pigmentosa, RP

Makulaödem vid RP

- Risk för försämring vid behandling med anti-VEGF
- Dorzolamid (Trusopt®) kan ha effekt – prövas under 3 mån – om förbättring – fortsatt behandlingen annars sätt ut



Pojke 7 år

- Remiss pga nedsatt syn vid kontroll i förskoleklass
- Visus vid besök på ögonmott hö–vä 0.4
- Inga direkta subjektiva besvär – gillar inte att bygga smålego, lite svårt att sitta stilla
- Något indistinkt foveareflex, men i övrigt normalt ögonstatus
- Hö +3.5=-1,0x180, vä +4.0=-1.5x180
- Får glasögon



Pojke 7 år

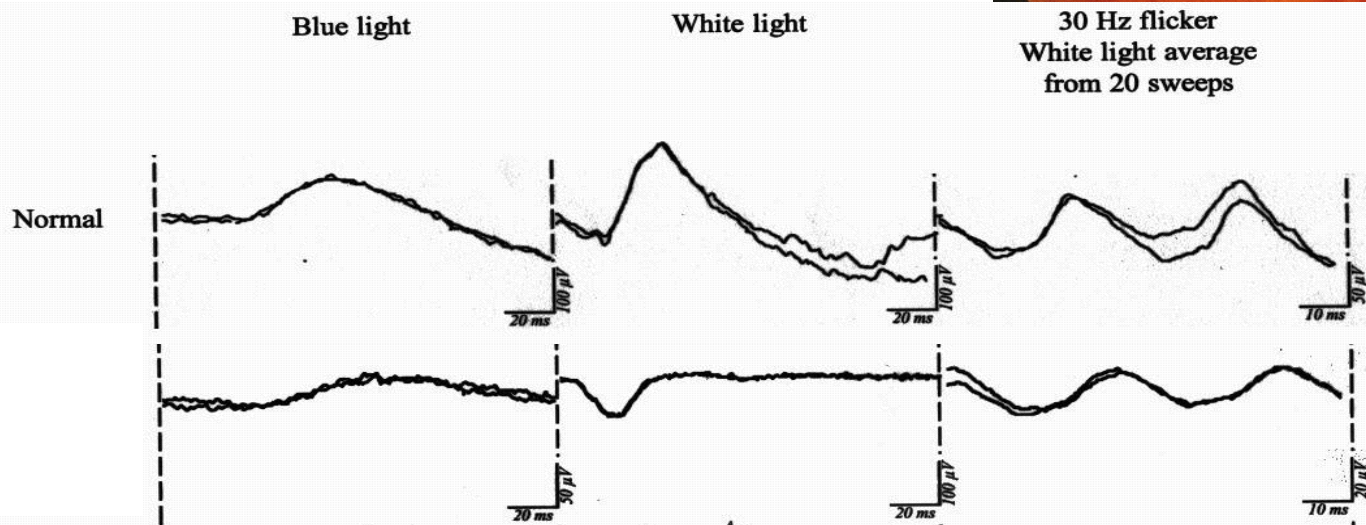
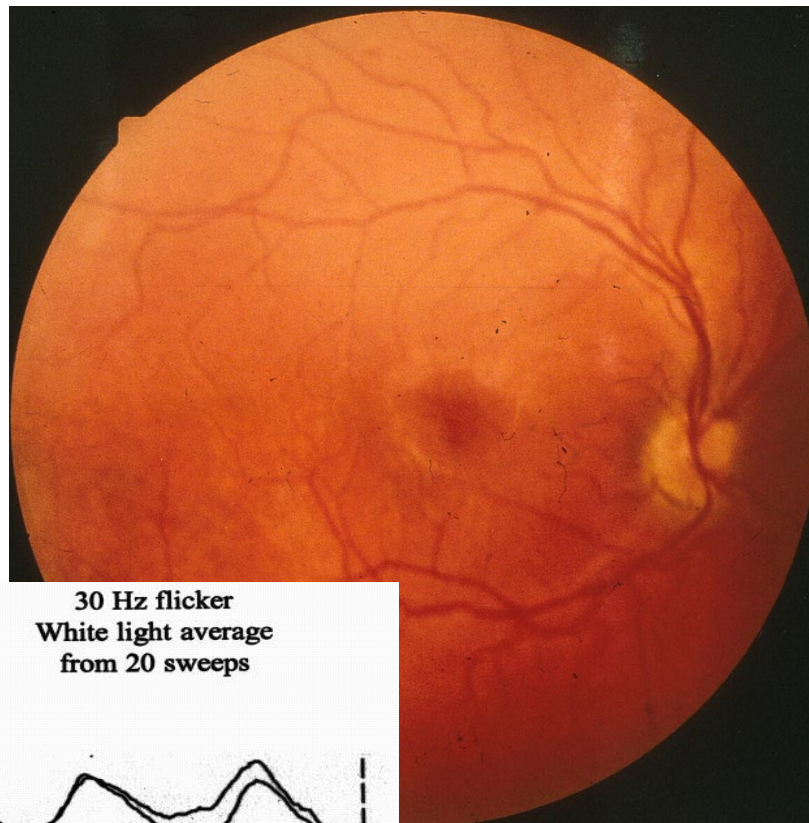
- Remiss pga nedsatt syn vid kontroll i förskoleklass
- Visus vid besök på ögonmott hö–vä 0.4
- Inga direkta subjektiva besvär – gillar inte att bygga smålego, lite svårt att sitta stilla
- Något indistinkt foveareflex, men i övrigt normalt ögonstatus
- Hö +3.5=-1,0x180, vä +4.0=-1.5x180
- Får glasögon
- Ingen visusförbättring vid uppföljning
- Frågat runt i slakten; ev. hade 2 av mormors bröder ”dålig syn”



Pojke 7 år

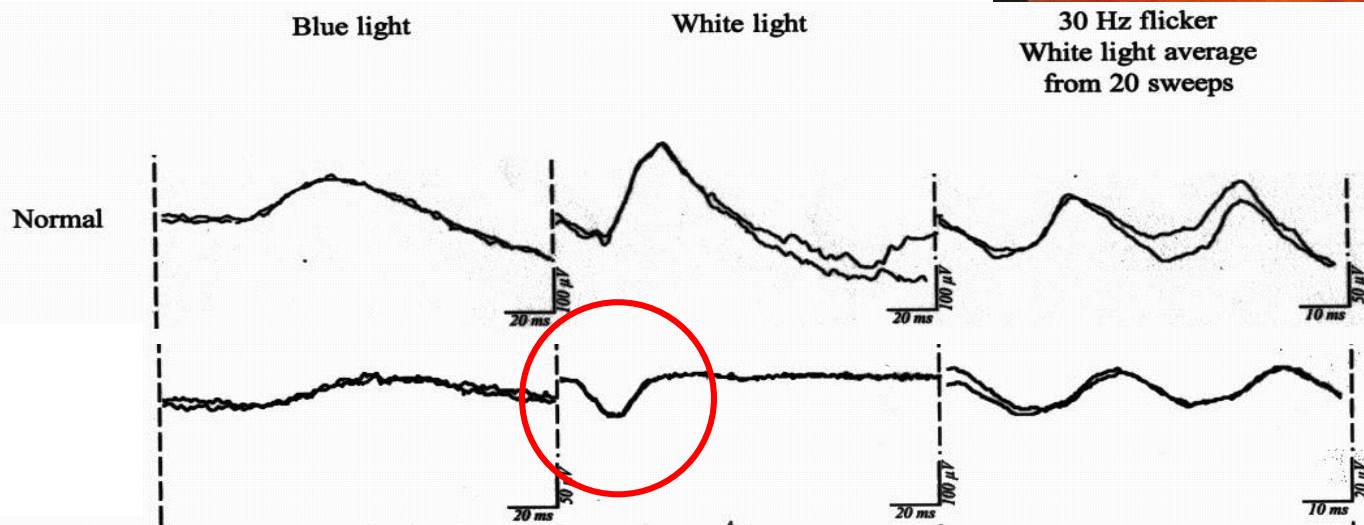
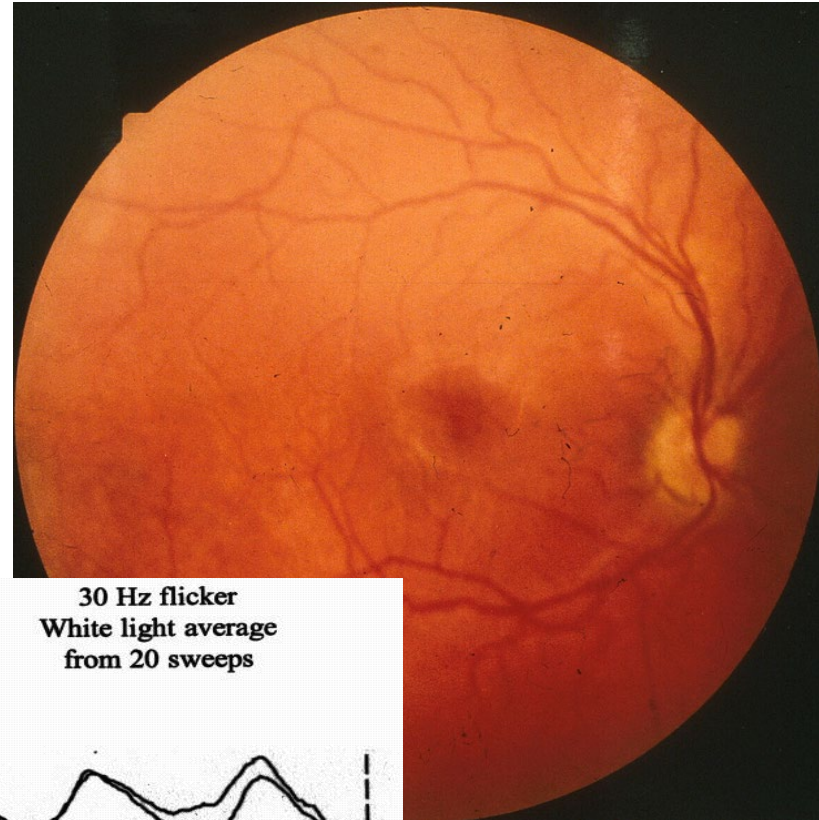


Pojke 7 år



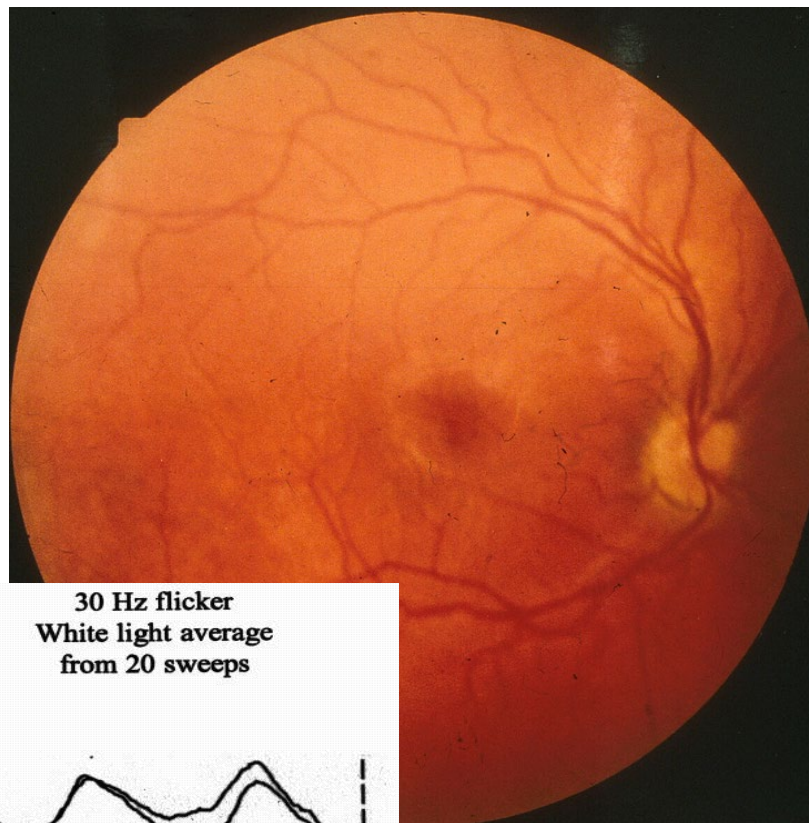
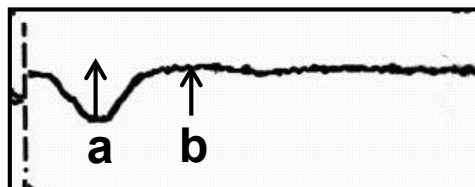
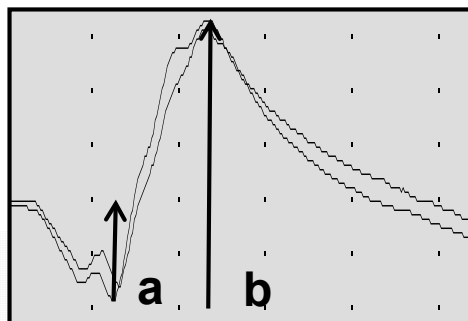
Pojke 7 år

- reduktion av b-vågen tydligast vid vitljusstimulering
- elektronegativt ERG



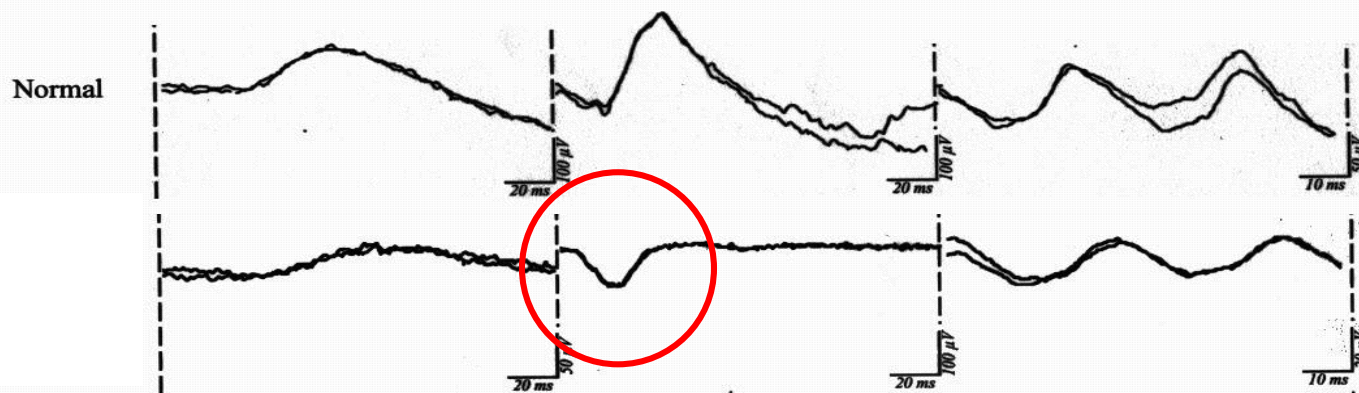
Pojke 7 år

- reduktion av b-vågen tydligast vid vitljusstimulering
- elektronegativt ERG



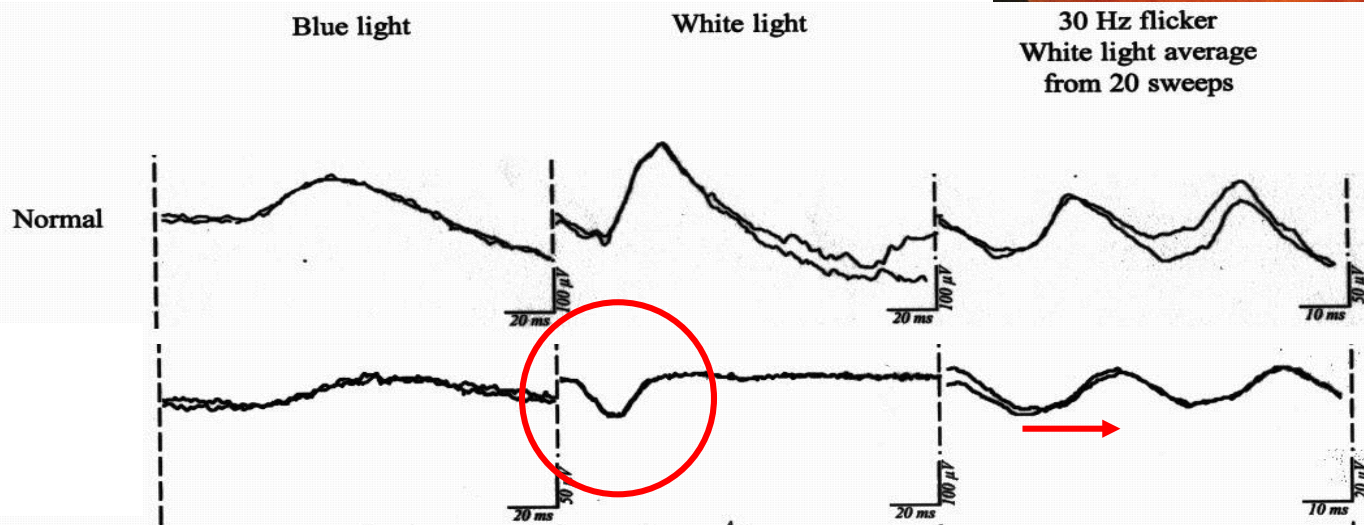
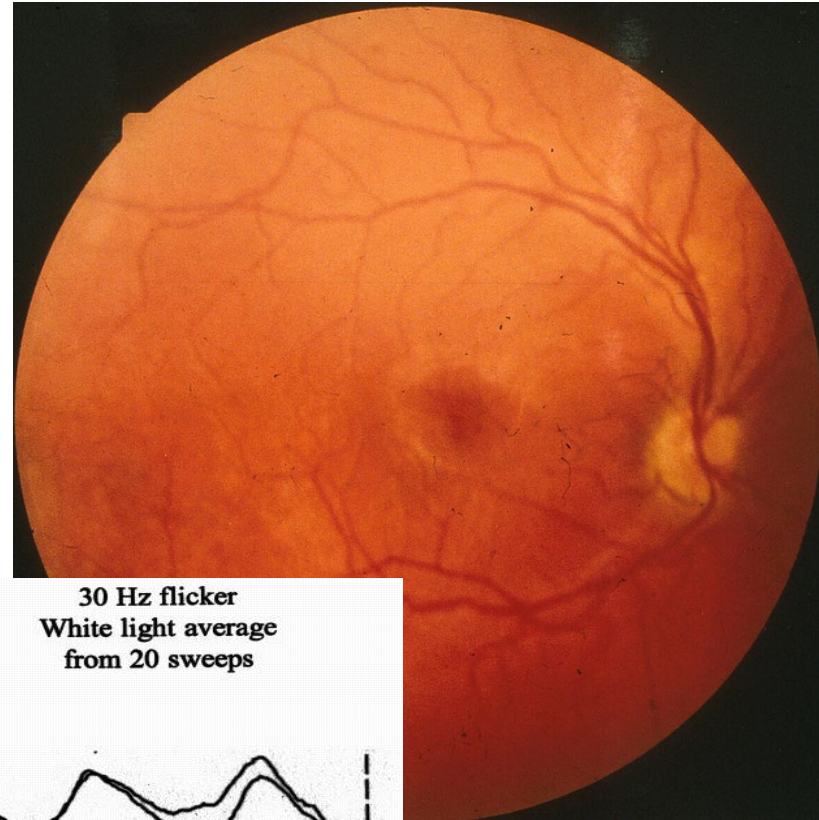
White light

30 Hz flicker
White light average
from 20 sweeps



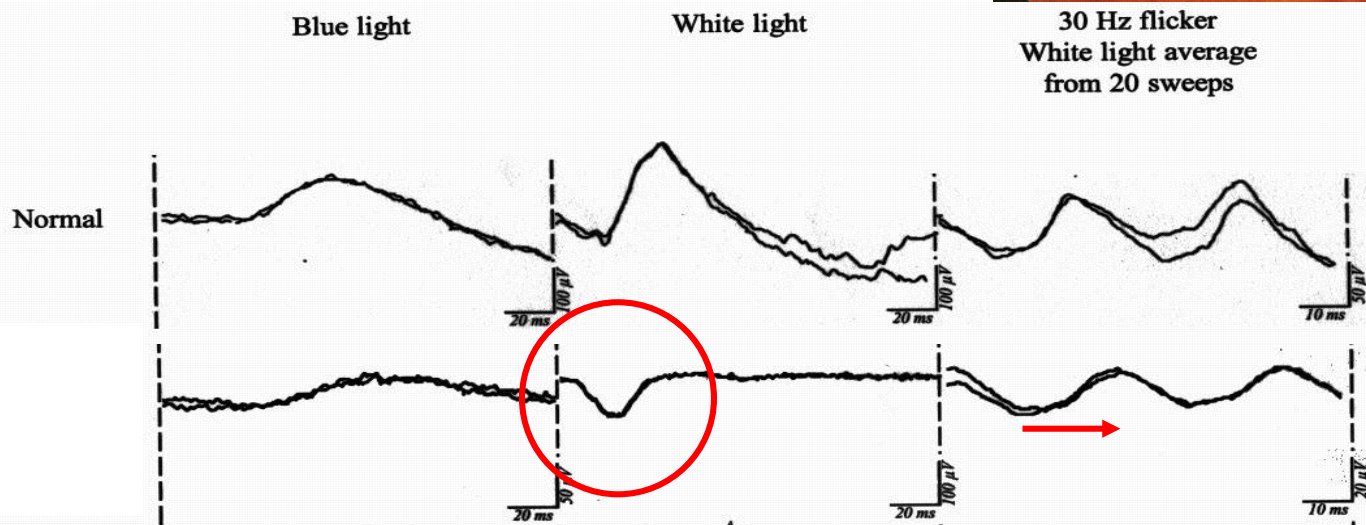
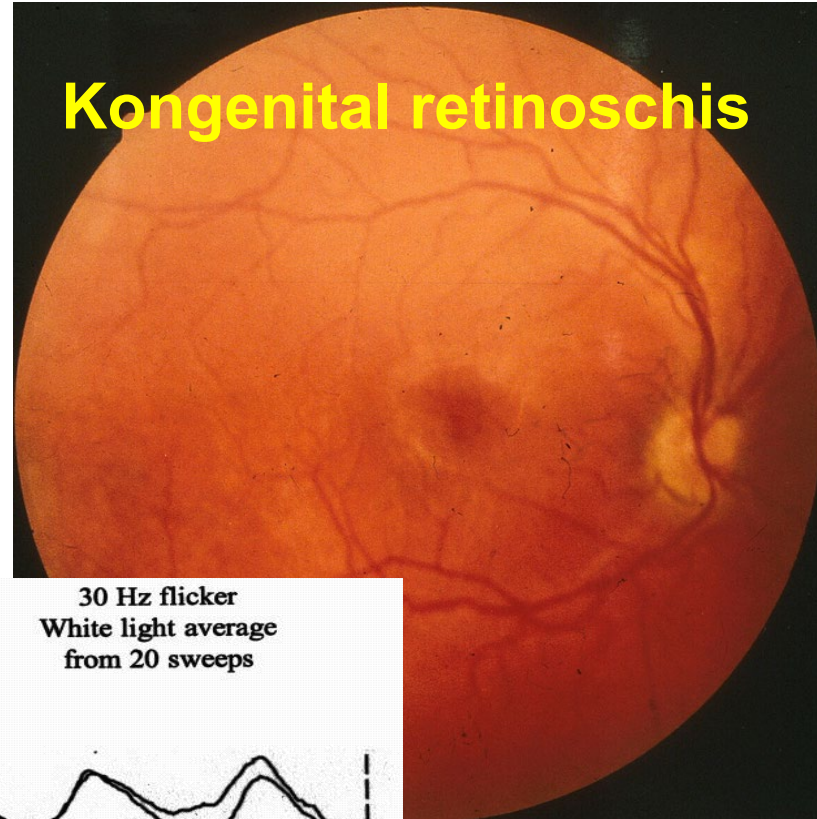
Pojke 7 år

- reduktion av b-vågen tydligast vid vitljusstimulering
- elektronegativt ERG
- förlängd överledningstid för 30 Hz flicker



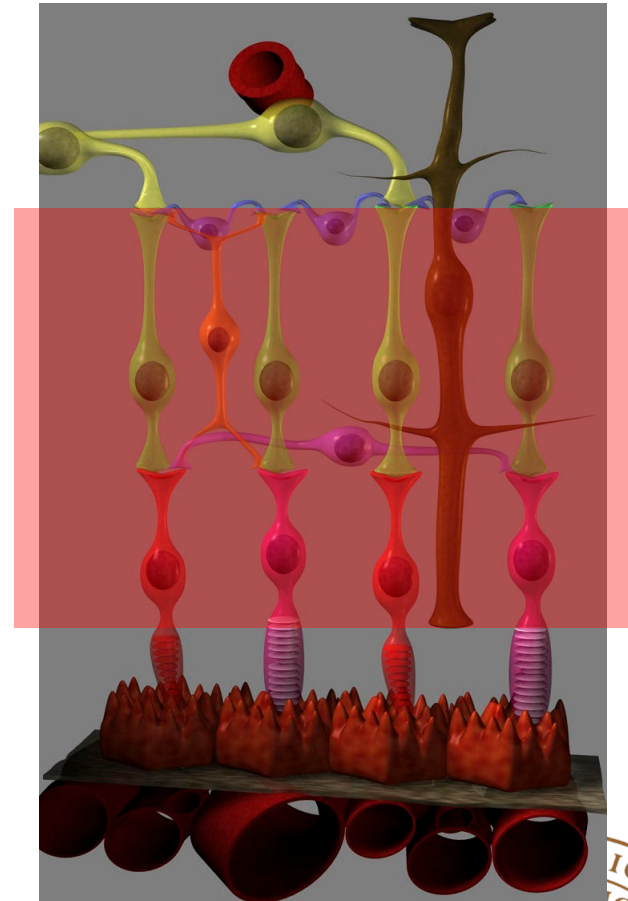
Pojke 7 år

- reduktion av b-vågen tydligast vid vitljusstimulering
- elektronegativt ERG
- förlängd överledningstid för 30 Hz flicker

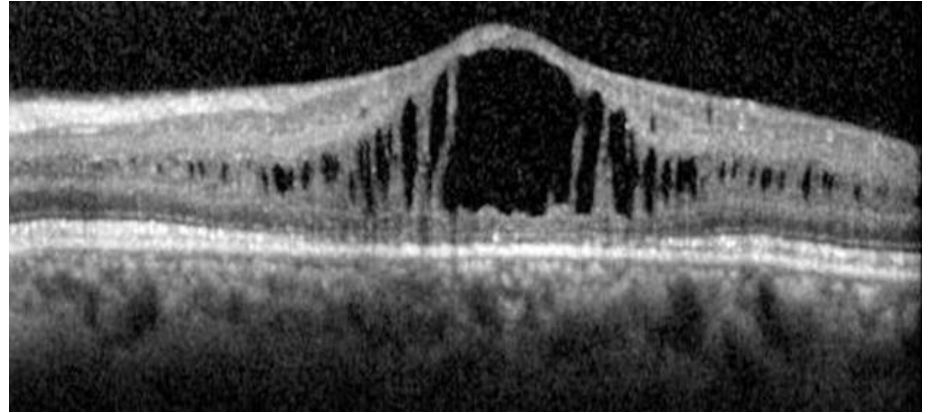
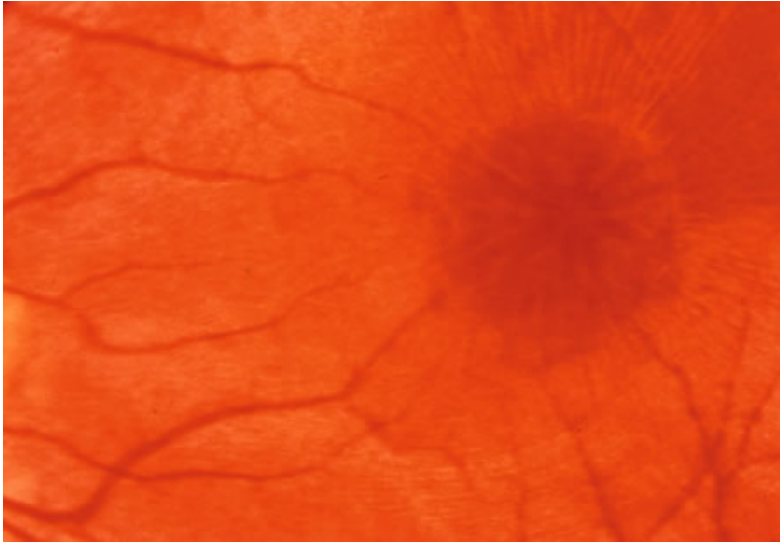


Kongenital retinoschis

- X-bunden recessiv
- Prevelens 1-9/100 000
- Mutationer (>160 kända) i *RS1* genen (Xp22.13) som kodar för retinoschisin.
- Retinoschisin fungerar som ett adhesivt protein och återfinnes på ytan av fotoreceptorernas innersegment. Proteinet finns också i yttre kärnlagret och yttre plexiforma lagret samt på ytan av bipolarceller och bidrar till att upprätthålla näthinnans inre struktur och funktion.



Kongenital retinoschis



- splittring i flera av näthinnans lager (yttre plexiforma och nervfiberlagret)
- perifert och/eller centralt
- måttlig synnedsättning
- översynthet vanligt
- risk för näthinneavlossning och glaskroppsblödning

Flicka 12 år

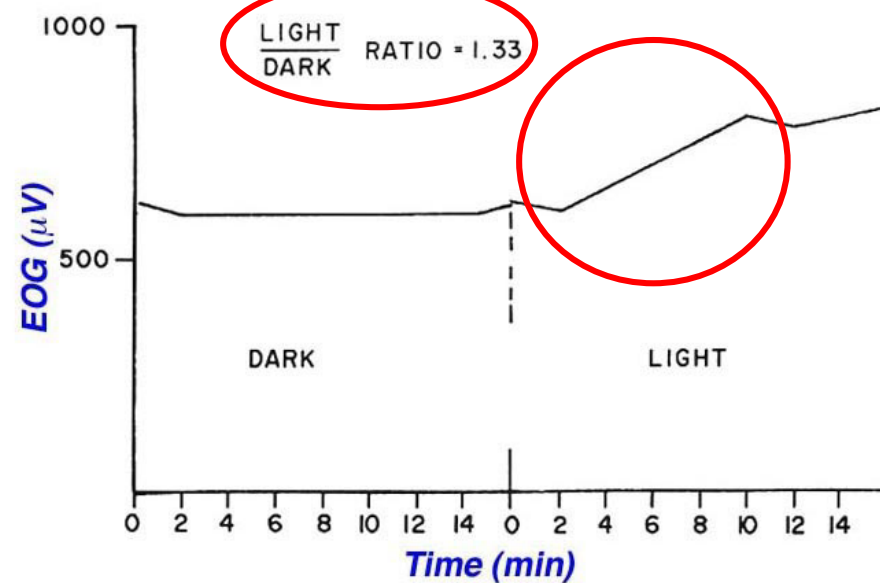
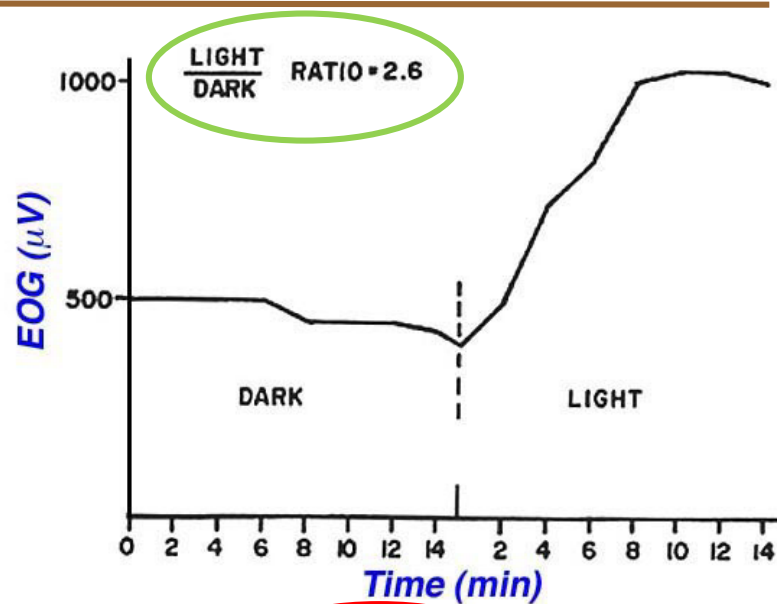
- Lärde sig läsa tidigt
- Går nu i 6:e klass och klagar över att det är jobbigt att läsa, – tycker att bokstäverna hoppar.....
- Pappa har dålig syn på ena ögat och farmor hade nog dålig syn i båda ögonen men lever inte längre
- Visus hö 0.4, vä 0.5
- Skia: hö = vä + 0,75



Flicka 12 år



Sänkt Ardenratio på EOG

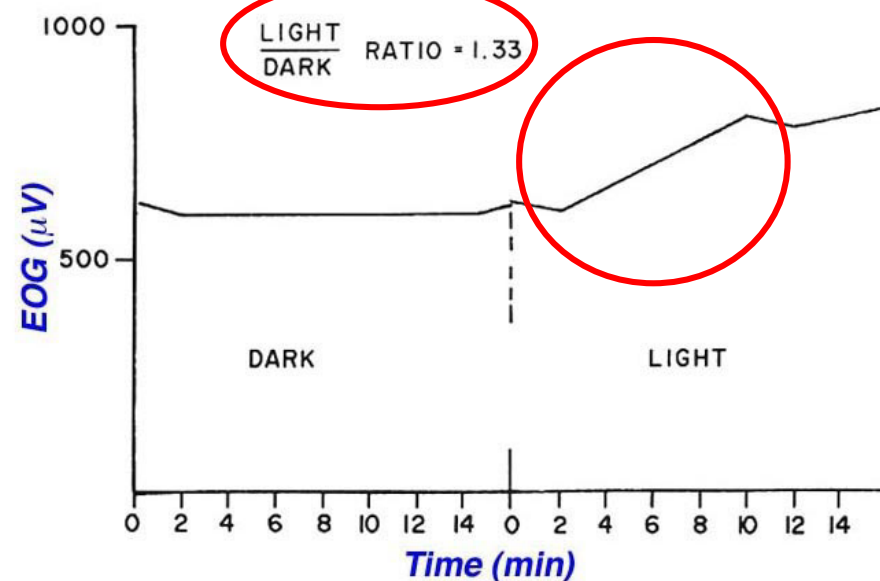
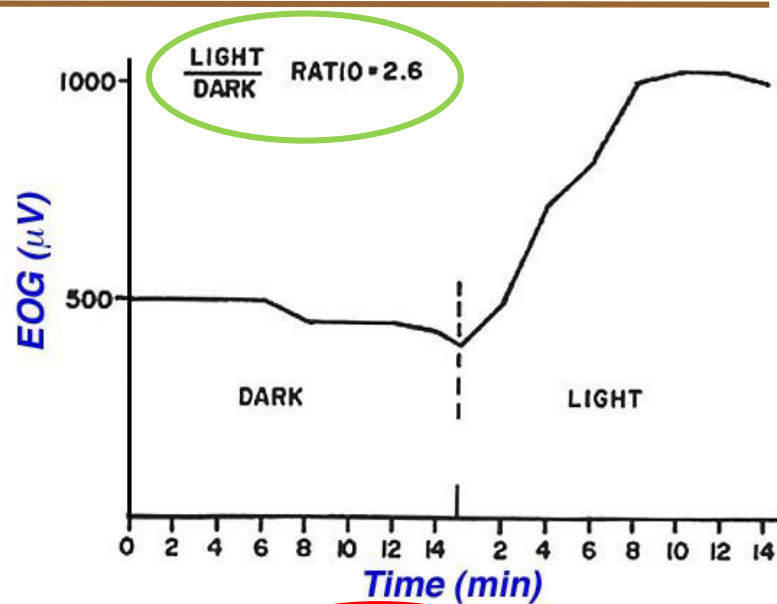


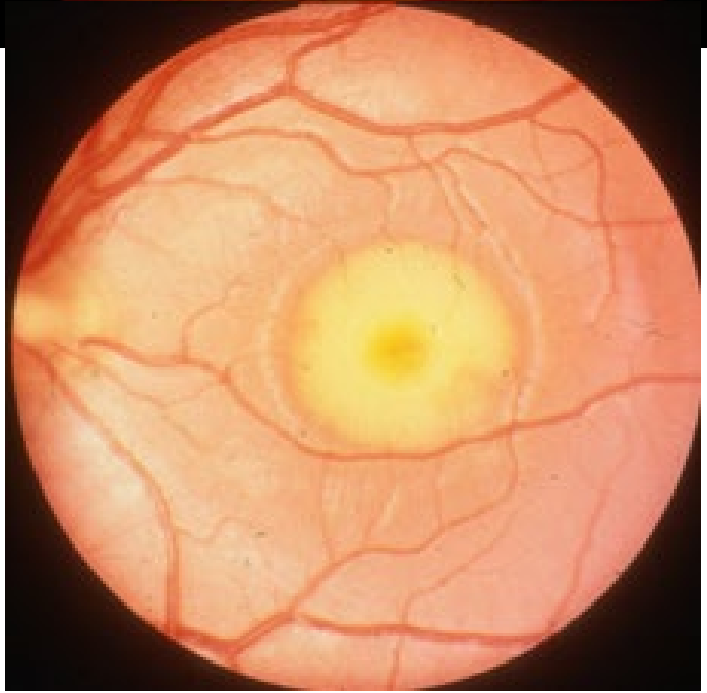
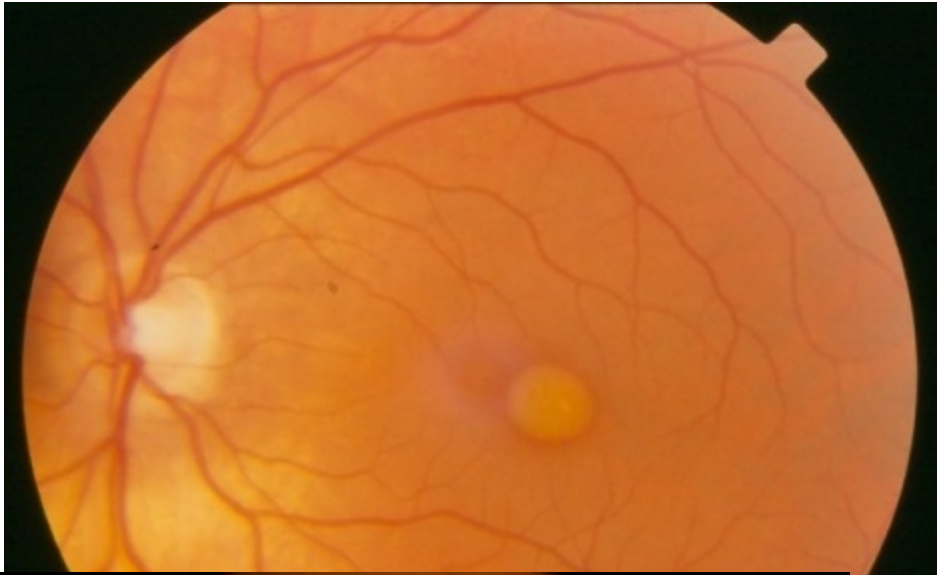
Flicka 12 år



Sänkt Ardenratio på EOG

Best's sjukdom



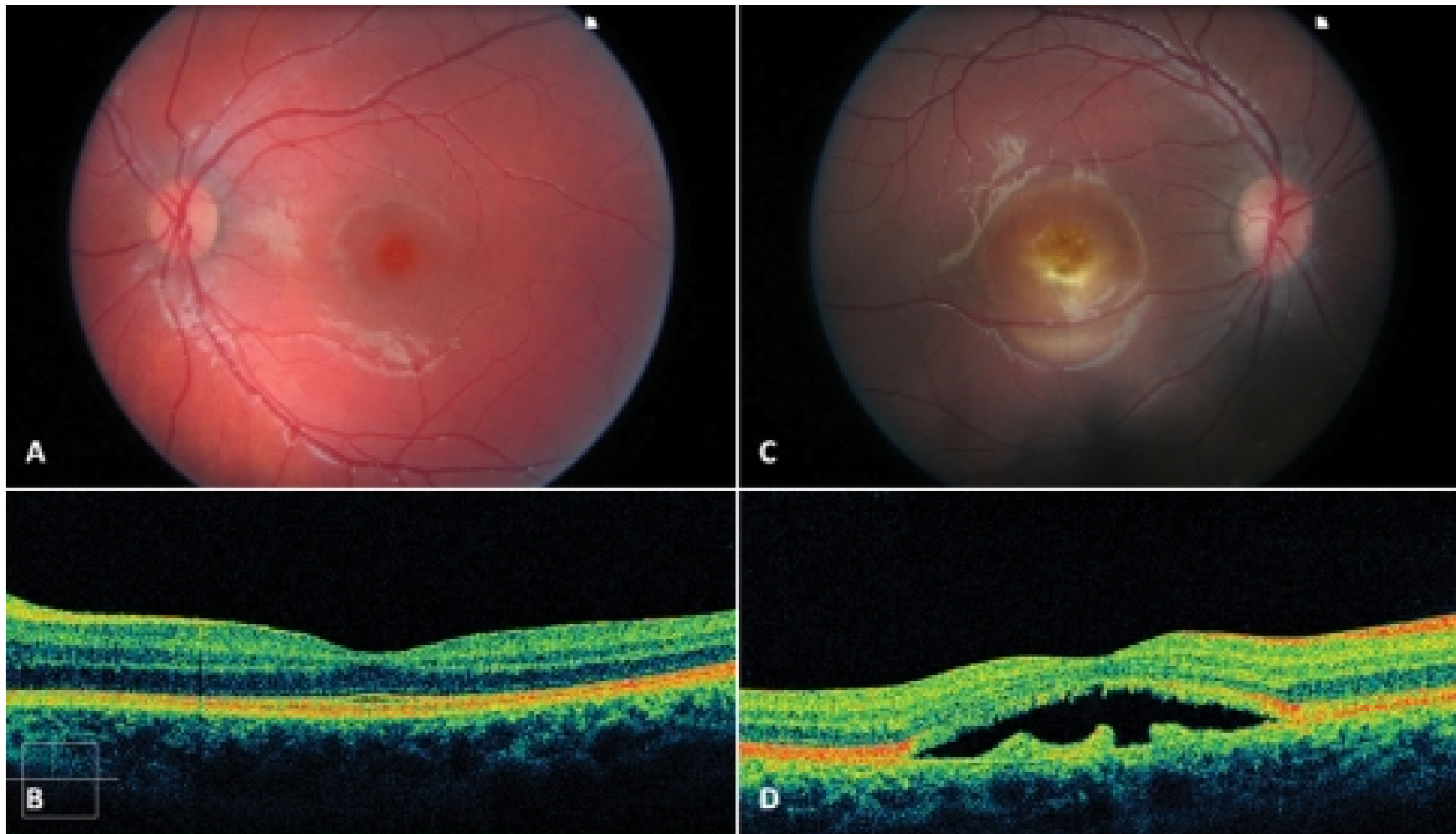


Best's sjukdom, Best vitelliform macular dystrophy

- Debut 4–10 års ålder
- Måttlig synnedsettning
- Progredierar – men långsamt
- Metamorfopsier
- Diagnos m EOG, Ardenratio < 1,5
- ffERG normalt
- mERG reducerat
- OCTförändringar



Best's sjukdom, Best vitelliform macular dystrophy



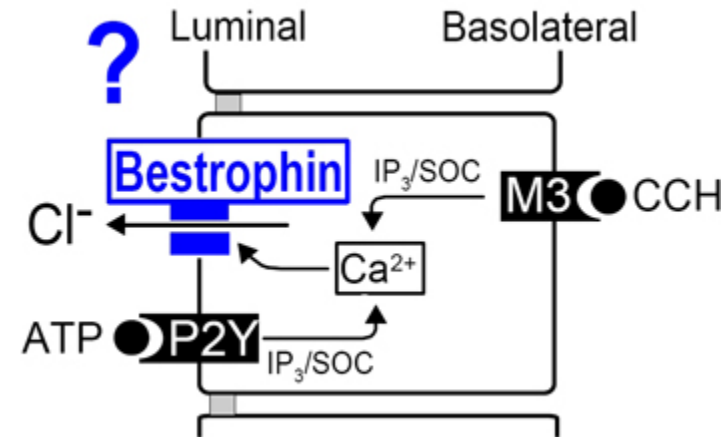
Best's sjukdom, Best vitelliform macular dystrophy

- Prevalens 1-9/100 000
- Autosomalt dominant (ad)
- Förekommer biallelliskt med mer uttalade symptom
- En känd gen; *BEST1* (*VMD2*) på kromosom 13 (11q13)
- >100 kända mutationer i *BEST1*
- *BEST1* kodar för proteinet bestrophin som är en Ca^{2+} aktiverad kloridkanal i RPEcellernas cellmembran



Best's sjukdom, Best vitelliform macular dystrophy

- Prevalens 1-9/100 000
- Autosomt dominant (ad)
- Förekommer biallelliskt med mer uttalade symptom
- En känd gen; *BEST1* (*VMD2*) på kromosom 13 (11q13)
- >100 kända mutationer i *BEST1*
- *BEST1* kodar för proteinet bestrophin som är en Ca^{2+} aktiverad kloridkanal i RPEcellernas cellmembran

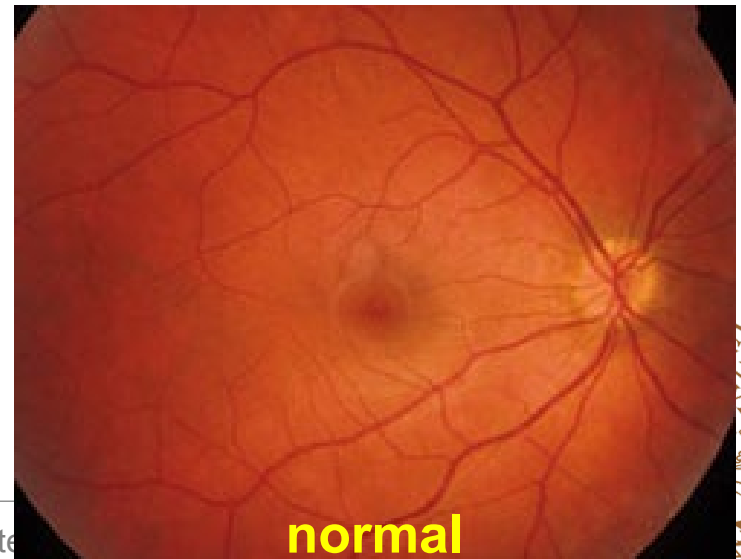


Pojke 11 år

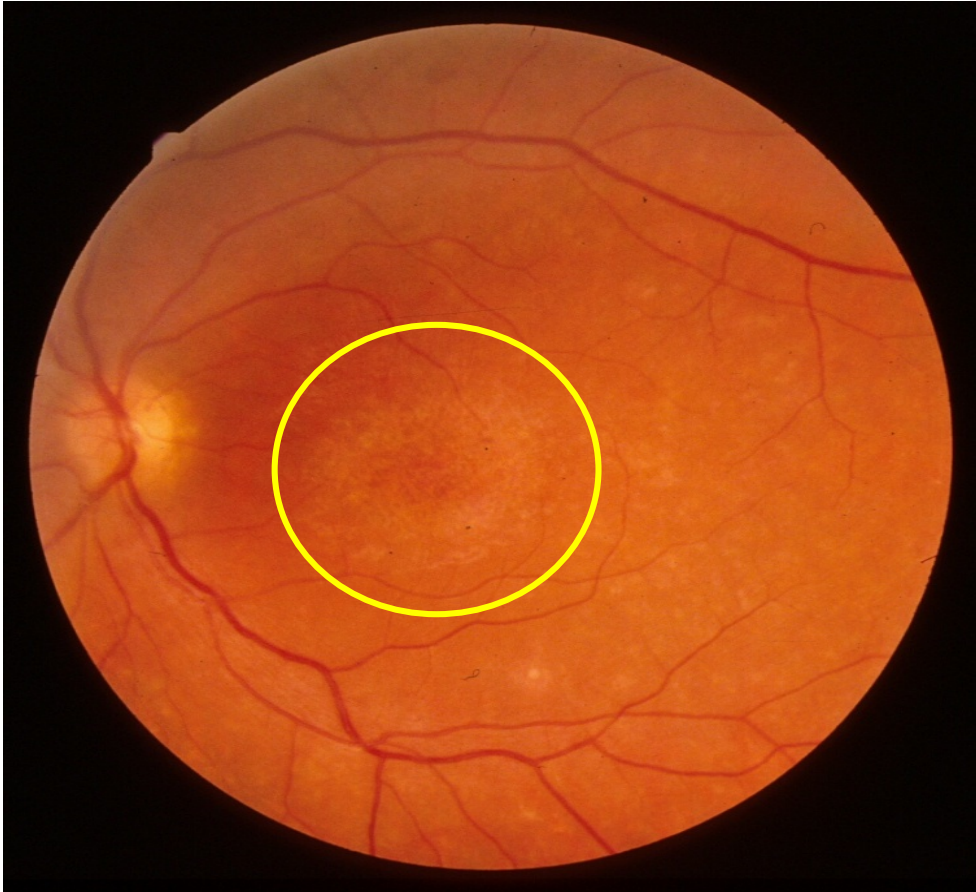
- Lärde sig läsa i förskoleklassen
- Går nu i 4:e klass, vill inte längre läsa böcker själv – tycker att det är jobbigt
- Har kommit efter i matte fast han tidigare haft lätt för det – man måste läsa så mycket till matteuppgifterna
- Tycker att fotbollsträningen är jobbig på vår och sommar – blir bländad
- Enligt BVC journal visus vid 4-års kontroll ua
- Ingen hereditet för ögonsjukdomar
- Visus; hö 0.3, vä 0.2



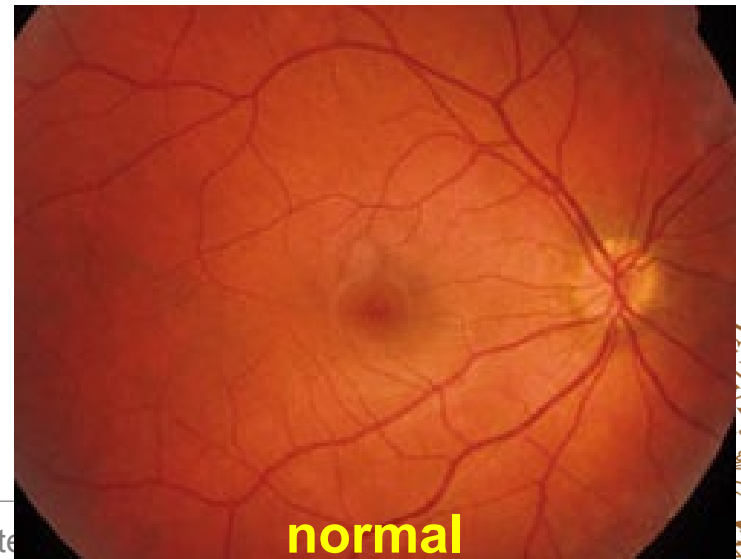
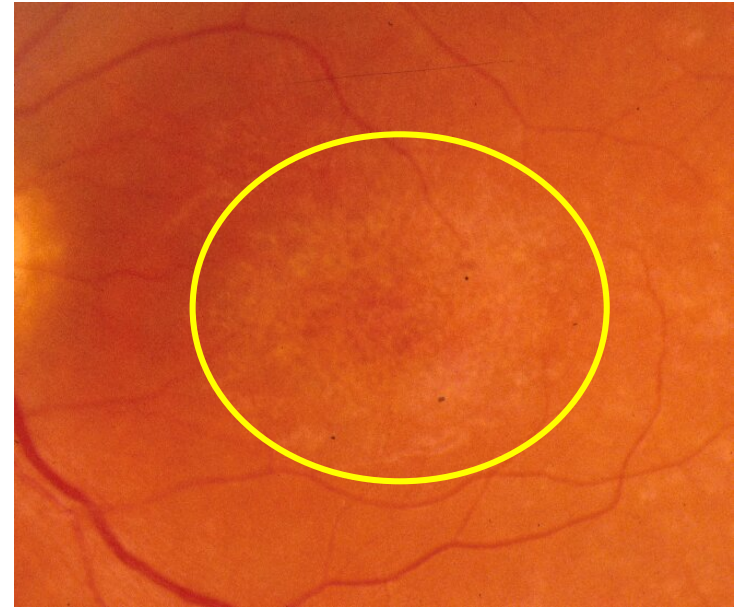
Pojke 11 år



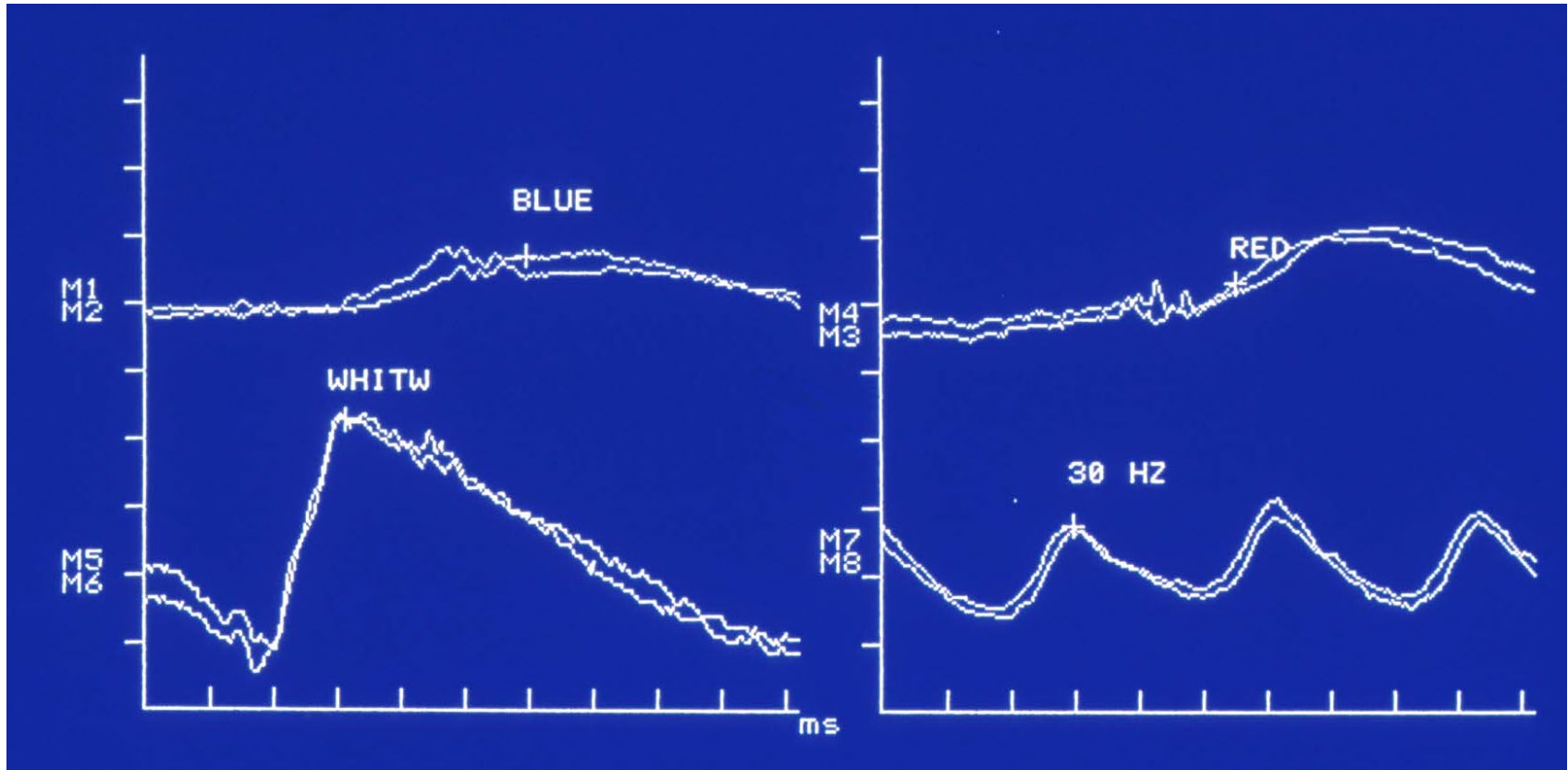
Pojke 11 år



Lite "grynighet" i gula fläcken



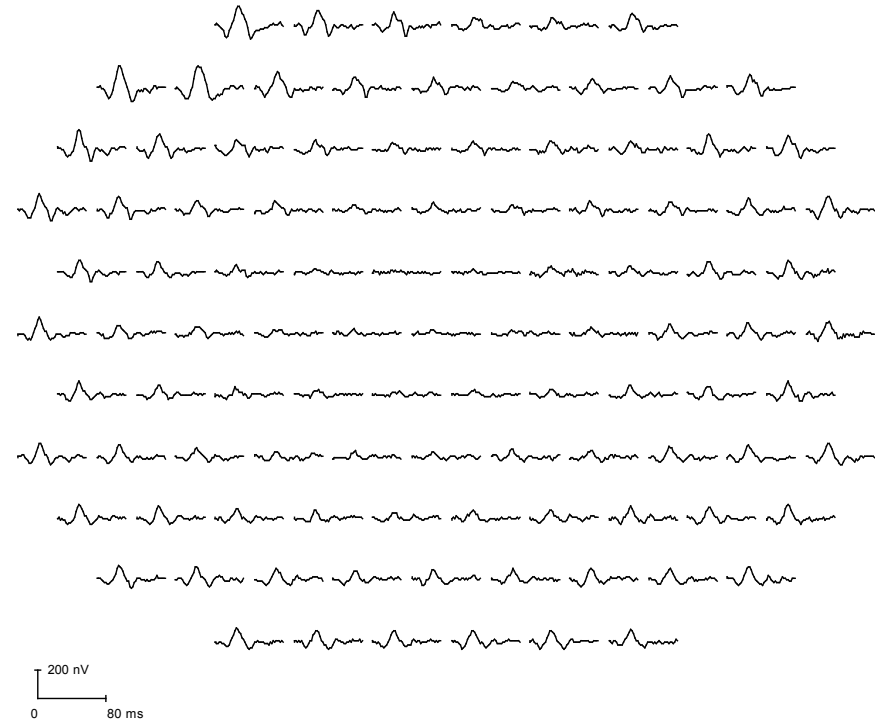
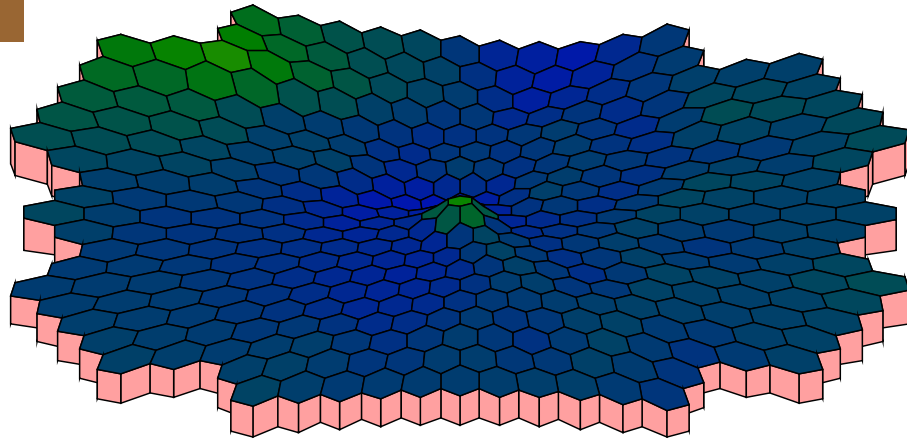
Pojke 11 år



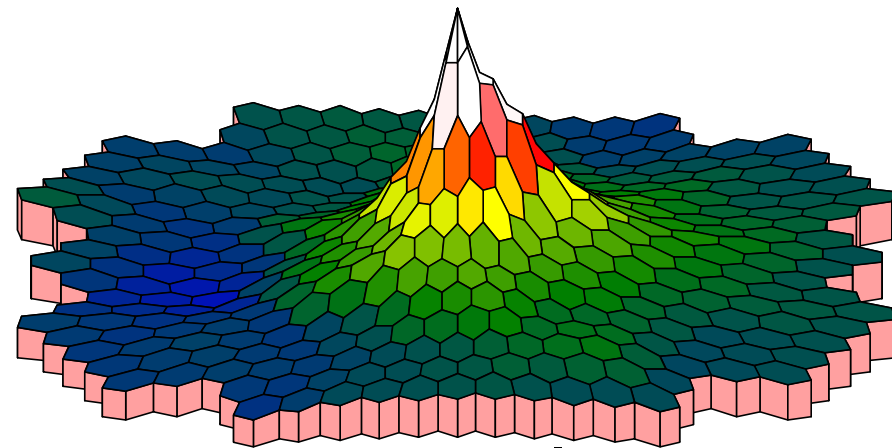
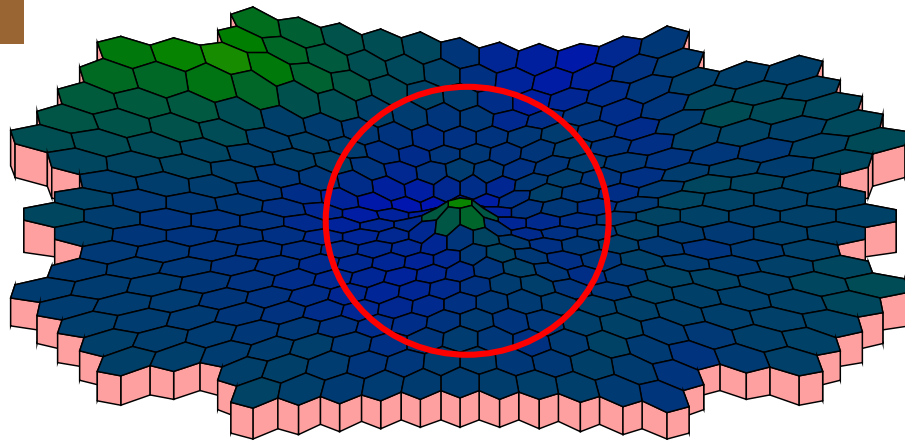
normalt ffERG



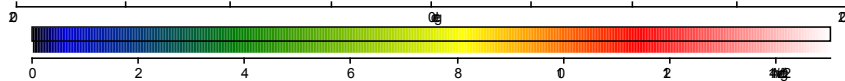
Pojke 11 år



Pojke 11 år



normal



**Reducerad amplitud
vid multifokalt ERG!**



Pojke 11 år

- DNAanalys visar att han har två mutationer i *ABCA4*genen
- Bekräftar diagnosen Stargardts sjukdom
- Sjukdomen drabbar de centrala tapparna
- Kontakt med synenheten
- Anpassning av hem – och skolmiljö
- Beroende av att använda stavarna – fungerar bara i mörker – tonade glasögon med sidoskydd



Stargardts sjukdom

Symptomen debuterar ofta i 8-15-årsåldern

- Nyttillkomna lässvårigheter – problem i skolan
- Ljuskänslighet – ovilja att leka utomhus



Stargardts sjukdom

Kliniska fynd

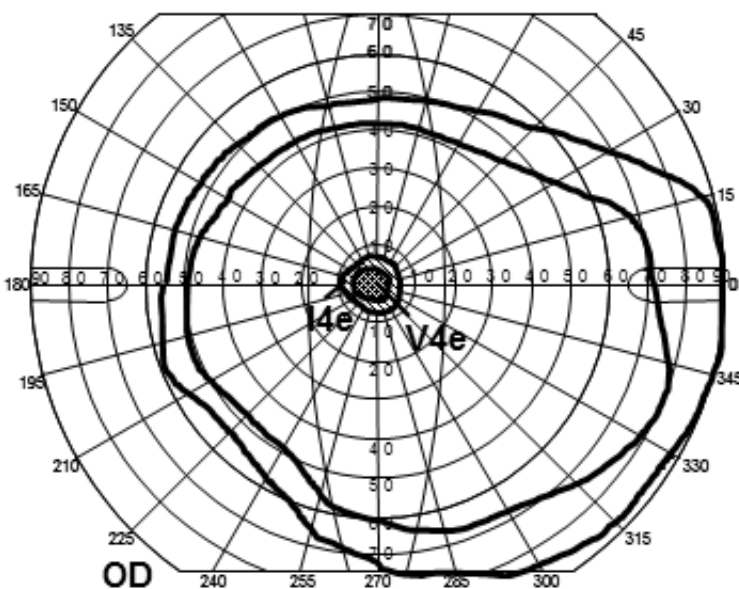
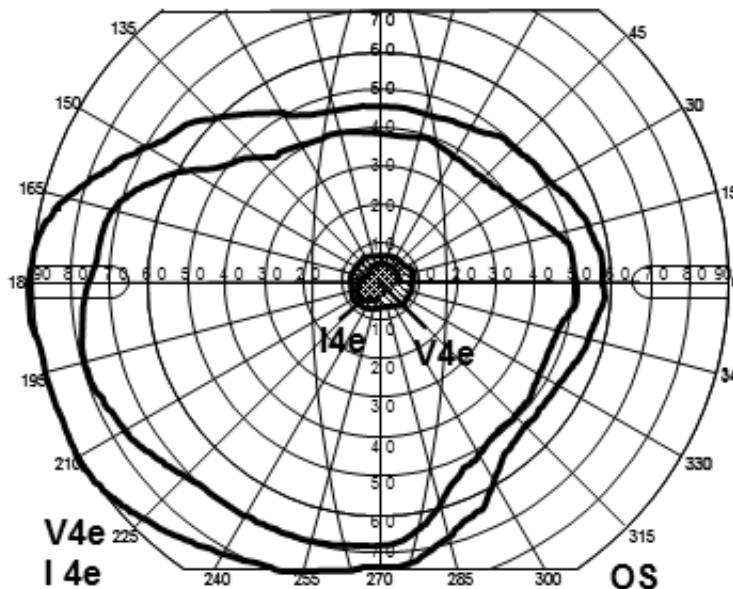
- lågt visus (vanligen $< 0,1$)



Stargardts sjukdom

Kliniska fynd

- lågt visus (vanligen $< 0,1$)
- centrala skotom men normala yttergränser vid synfältsundersökning



Stargardts sjukdom

Kliniska fynd

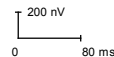
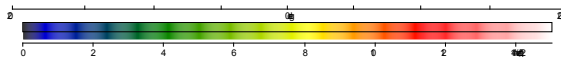
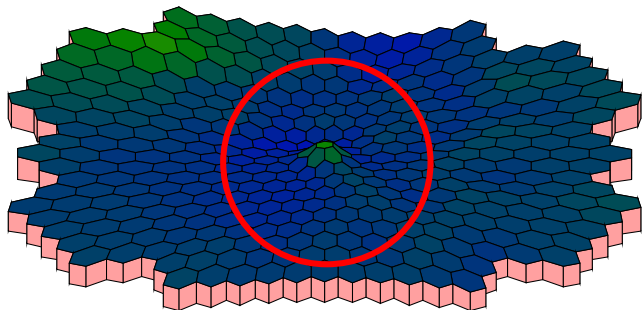
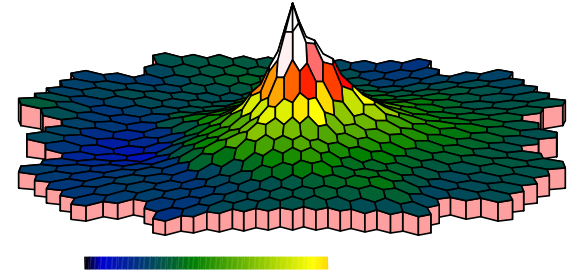
- lågt visus (vanligen $< 0,1$)
- centrala skotom men normala yttergränser vid synfältsundersökning
- normalt ffERG



Stargardts sjukdom

Kliniska fynd

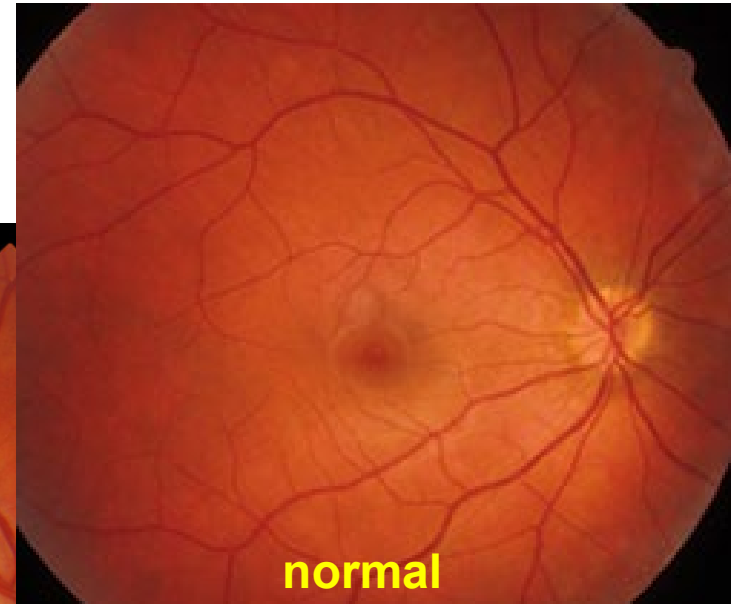
- lågt visus (vanligen $< 0,1$)
- centrala skotom men normala yttergränser vid synfältsundersökning
- normalt ffERG
- reducerat mERG



Stargardts sjukdom

Ögonbottenbild

- ofta normal hos barn



Stargardts sjukdom

Ögonbottenbild

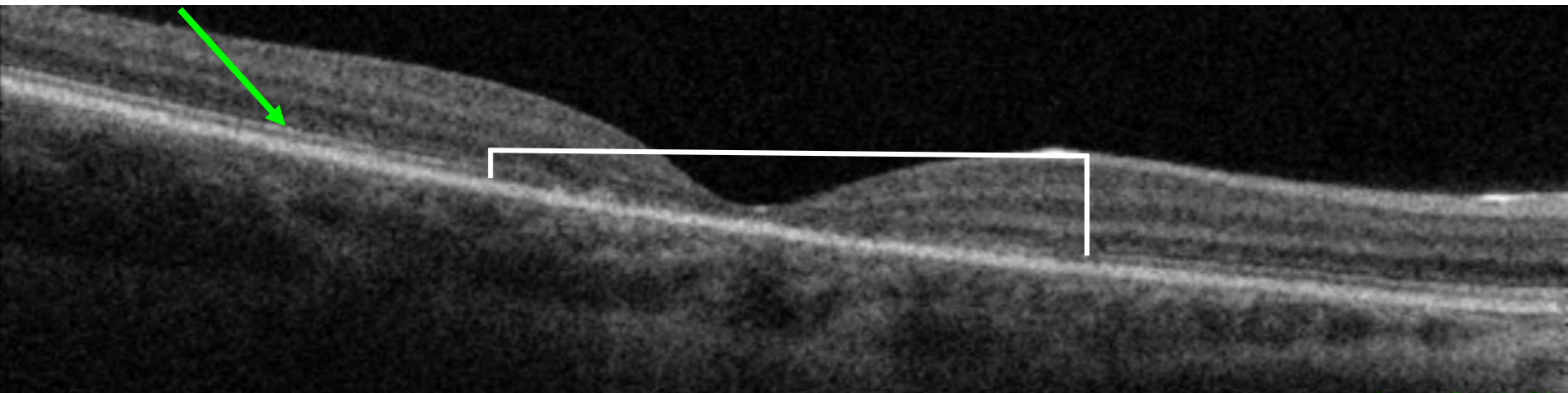
- ofta normal hos barn
- med tiden ses atrofi av RPE i makula
- djupt belägna orangegula fläckar kring makula och/eller i midperiferin



Stargardts sjukdom

OCT visar

- Avsaknad av fotoreceptorer centralt



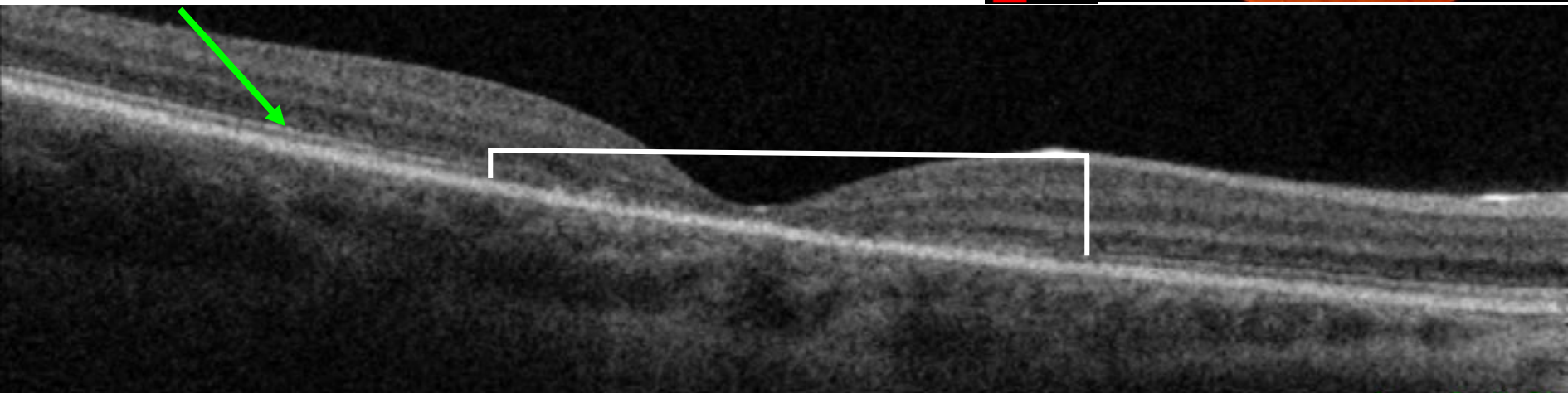
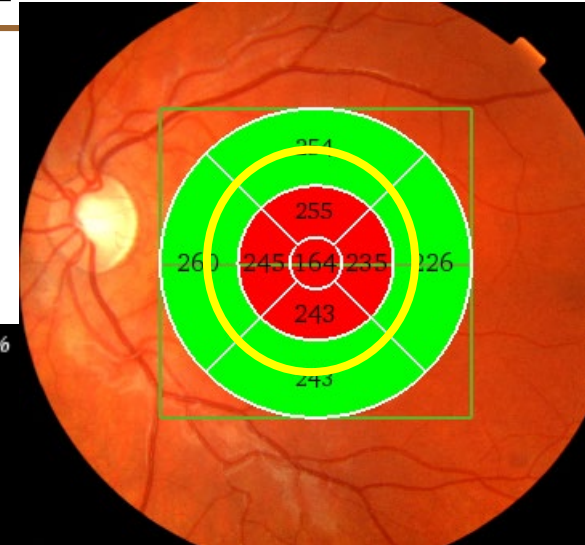
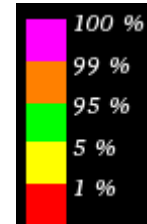
Stargardts sjukdom



Stargardts sjukdom

OCT visar

- Avsaknad av fotoreceptorer centralt
- Tunna förhållande på macular map



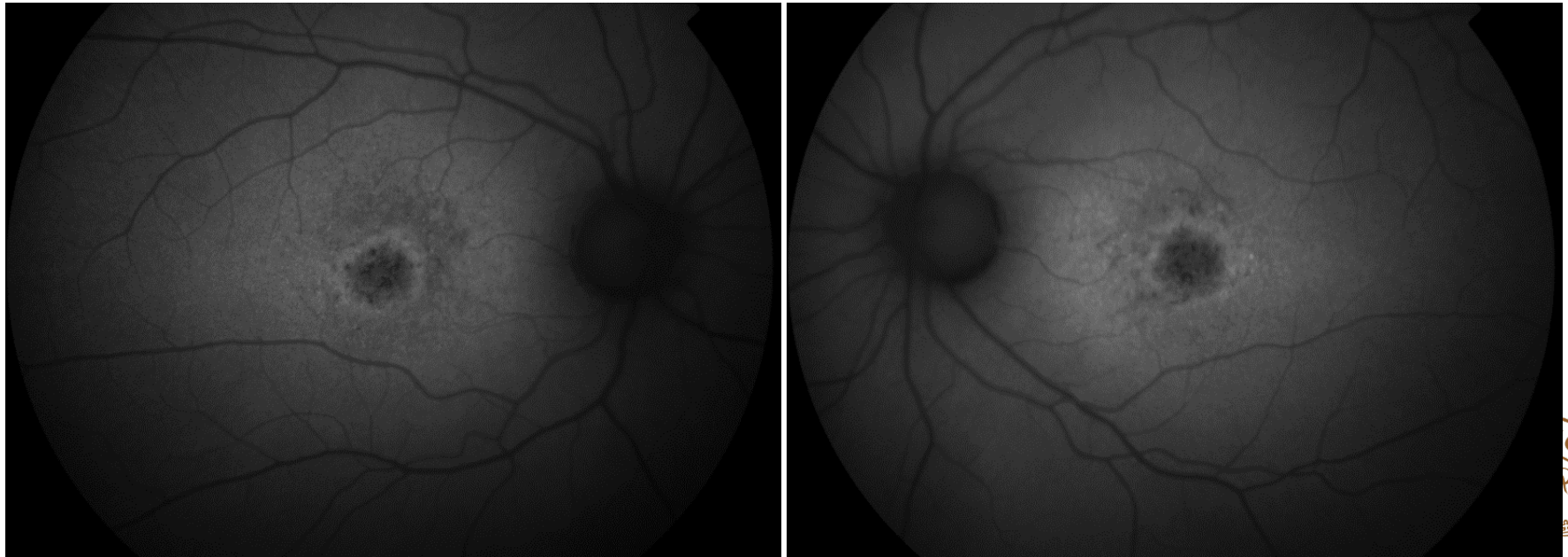
Stargardts sjukdom



Stargardts sjukdom

FAF visar

- minskad AF i fovea med en omgivande ring av ökad AF
- enstaka foci med hög och låg AFintensitet i bakre polen
- peripapillär “sparing”

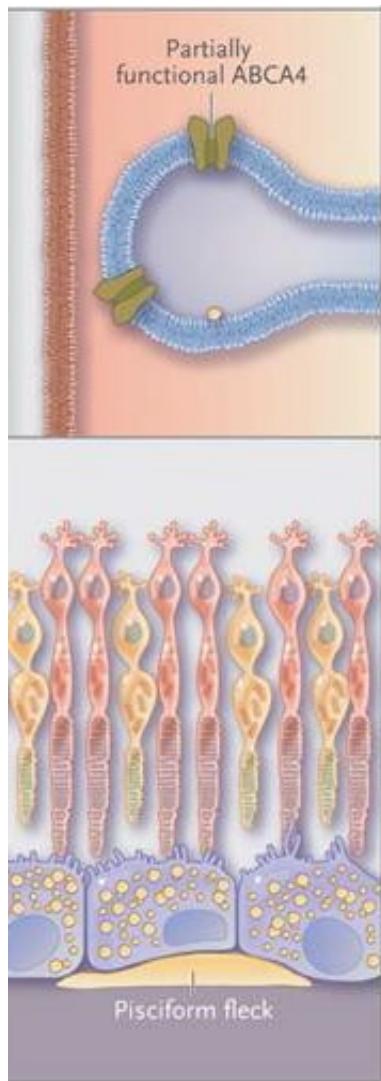


Stargardts sjukdom

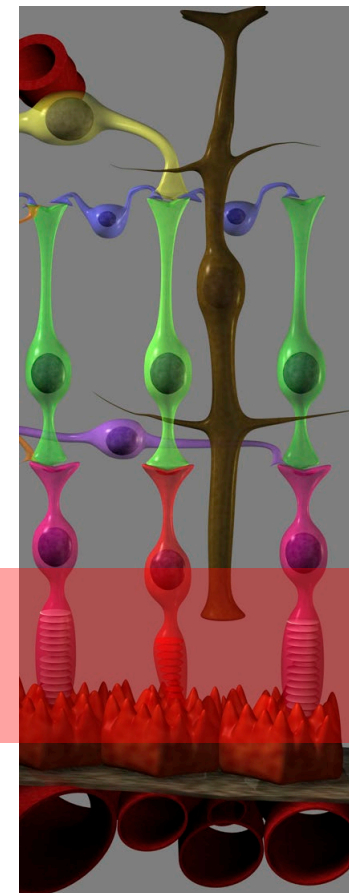
- Prevalens 1-5/10 000
- Nedärvs autosomalt recessivt
- Vanligaste orsaken är mutationer i genen *ABCA4* men i ovanliga fall
- *CNGB3*
- *PROM1*
- *ELOVL4* (autosomalt dominant)



Stargardts sjukdom – ABCA4



- *ABCA4* genen finns på kromosom 1 (1p22.1)
- > 1000 kända mutationer
- *ABCA4* – stor gen (128 kbp) som kodar för proteinet ABCA4
- ABCA4 – ett transmembranprotein i diskmembranen i stavarnas och tapparnas yttersegment.
- ABCA4 transporterar bort toxiska nedbrytningsprodukter (retinoidföreningar) som bildas vid fotoexcitationen



***ABCA4*associerade retinala degenerationer**

ABCA4 mutationer kan ge upphov till flera olika typer av retinala degenerationer som kan klassificeras utifrån ERGresultat

(Lois et al. 2001)

- Grupp 1: normalt ffERG, reducerat mERG, (Stargardt)
- Grupp 2: reducerat ffERG; tappar mer än stavar & reducerat mERG, (tapp-stavdystrofi)
- Grupp 3: reducerat ffERG; stavar mer än tappar & reducerat mERG, (autosomalt recessiv retinitis pigmentosa)



***ABCA4*associerade retinala degenerationer**

- Ärftlighet – autosomt recessiv
- *ABCA4* mutationer är ganska vanliga i befolkningen, 5–20% i olika delar av världen (högst prevalens i Skandinavien)



Tapp – stavdystrofi

Symptomen debuterar ofta vid 6-15-årsåldern

- lässvårigheter – problem i skolan
- ljuskänslighet – ovilja att leka utomhus/föredrar att leka i mörker
- nedsatt färgseende
- klumpighet (pga. inskränkta synfält)



Tapp – stavdystrofi

Kliniska fynd

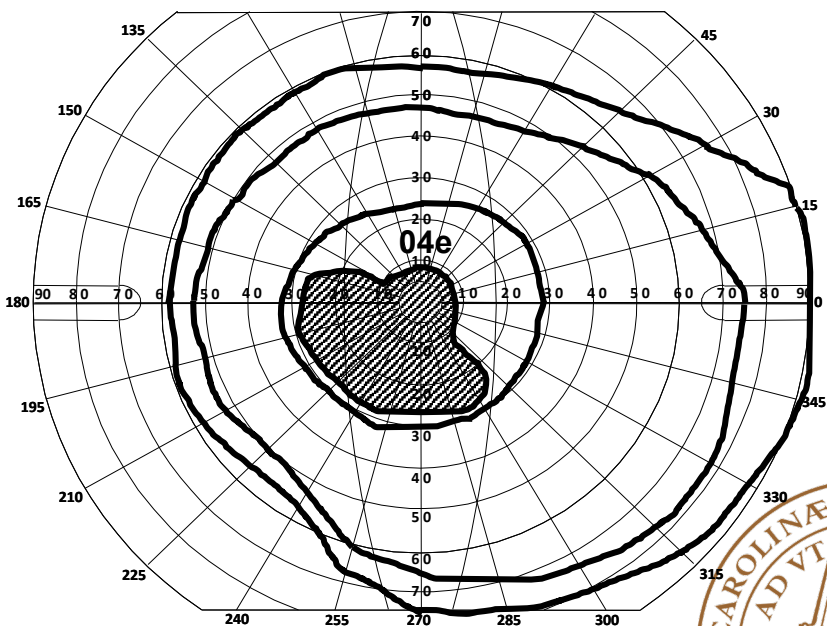
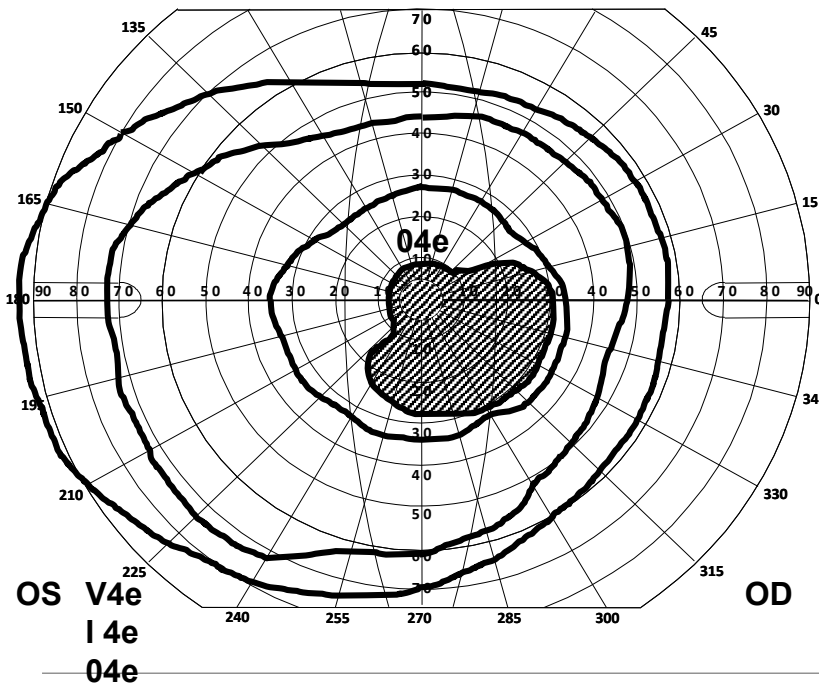
- lågt visus (vanligen $< 0,1$)



Tapp – stavdystrofi

Kliniska fynd

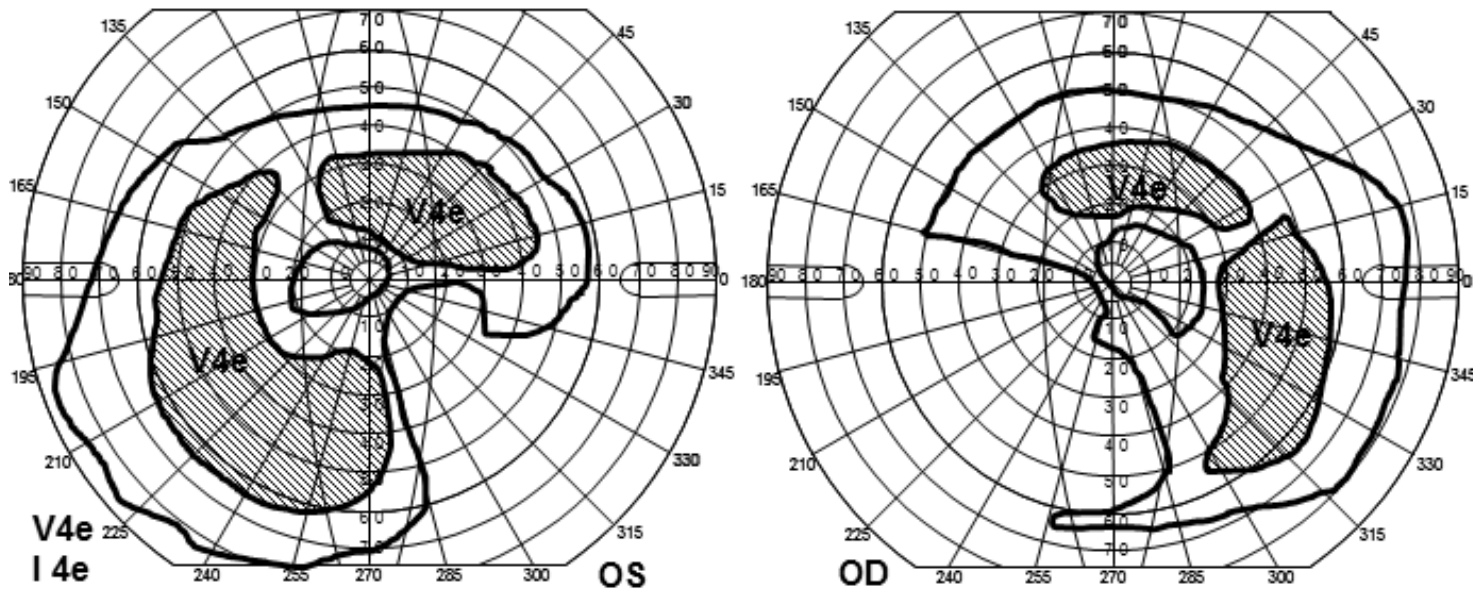
- lågt visus (vanligen $< 0,1$)
- stora centrala and paracentrala skotom, med tiden inskränkta yttergränser vid synfältsundersökning



Tapp – stavdystrofi

Kliniska fynd

- lågt visus (vanligen $< 0,1$)
- stora centrala and paracentrala skotom, med tiden inskränkta yttergränser vid synfältsundersökning



Tapp – stavdystrofi

Kliniska fynd

- lågt visus (vanligen $< 0,1$)
- stora centrala and paracentrala skotom, med tiden inskränkta yttergränser vid synfältsundersökning
- reducerat ffERG, tappar före och mer än stavar



Tapp – stavdystrofi

Kliniska fynd

- lågt visus (vanligen $< 0,1$)
- stora centrala and paracentrala skotom, med tiden inskränkta yttergränser vid synfältsundersökning
- reducerat ffERG, tappar före och mer än stavar
- förlängd överledningstid för 30 Hz flicker på ffERG – skiljer tappstavdystrofi i tidiga stadier från Stargardt



Tapp – stavdystrofi

Kliniska fynd

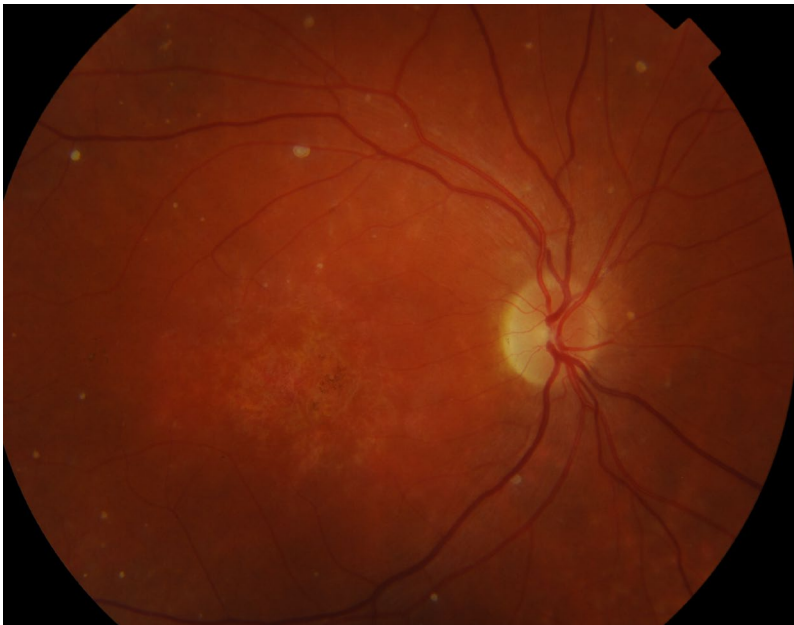
- lågt visus (vanligen $< 0,1$)
- stora centrala and paracentrala skotom, med tiden inskränkta yttergränser vid synfältsundersökning
- reducerat ffERG, tappar före och mer än stavar
- förlängd överledningstid för 30 Hz flicker på ffERG – skiljer tappstavdystrofi i tidiga stadier från Stargardt
- reducerat mERG



Tapp – stavdystrofi

Ögonbottenbild

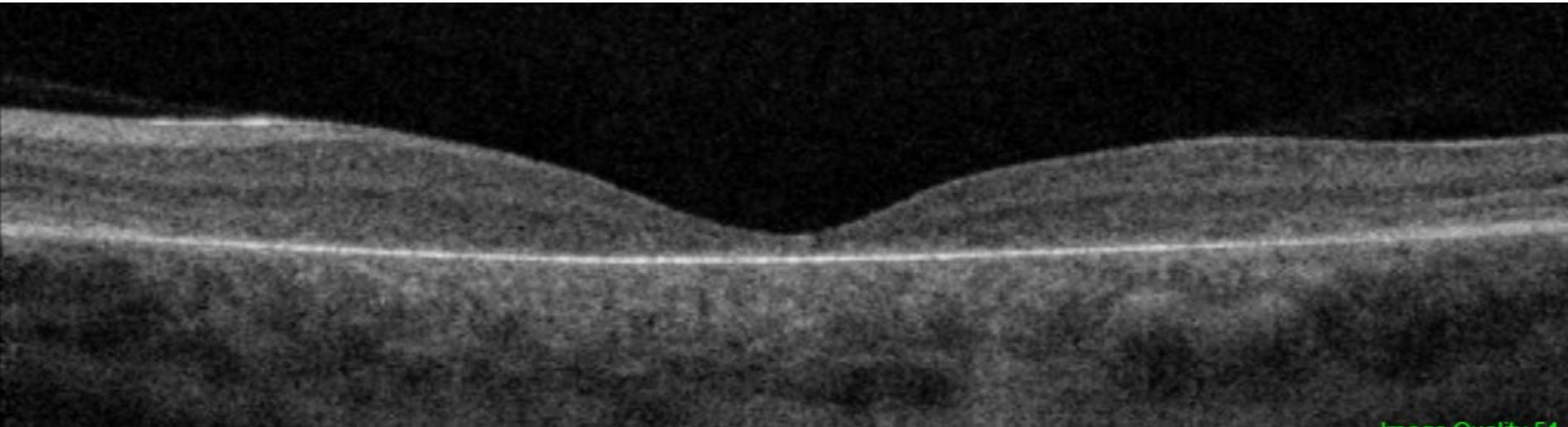
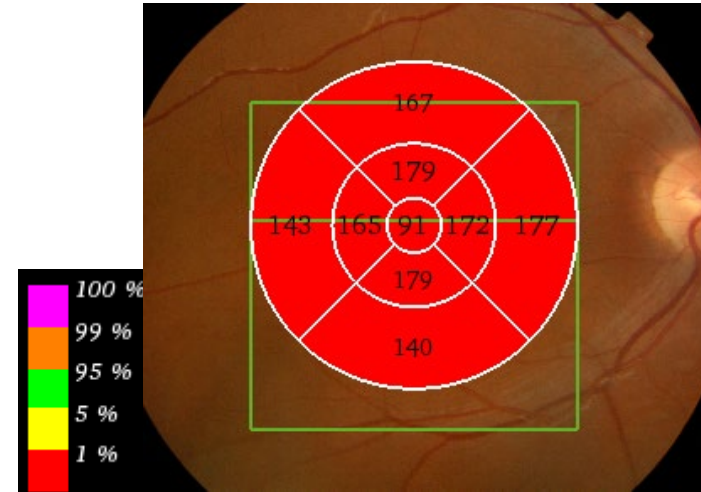
- ofta normal hos barn
- pigmentstörningar i makula och midperiferin
- ibland blek synnerv



Tapp – stavdystrofi

OCT visar

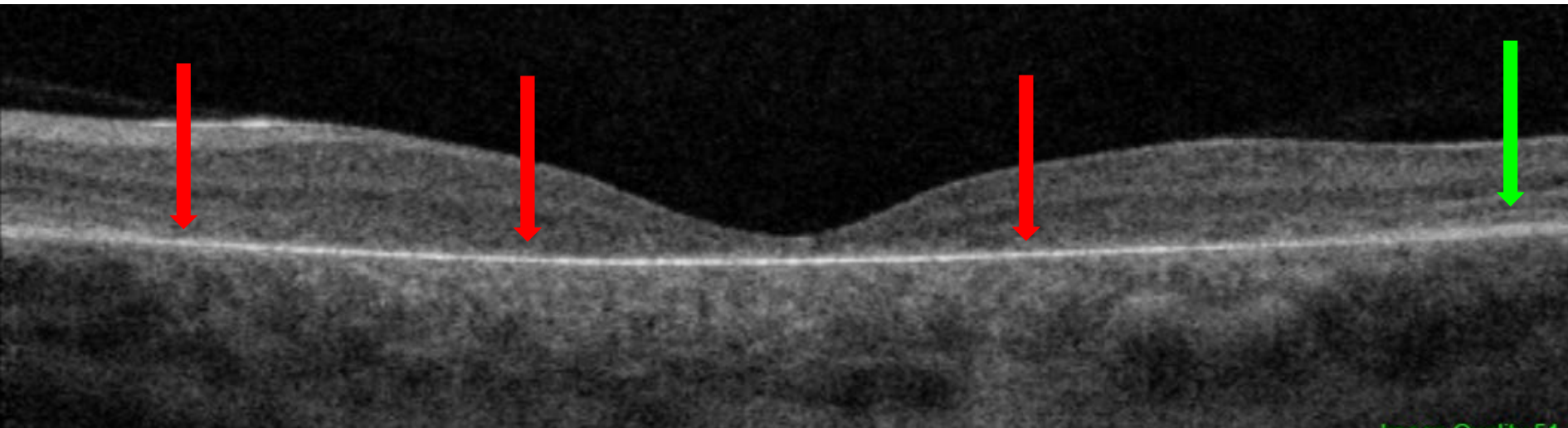
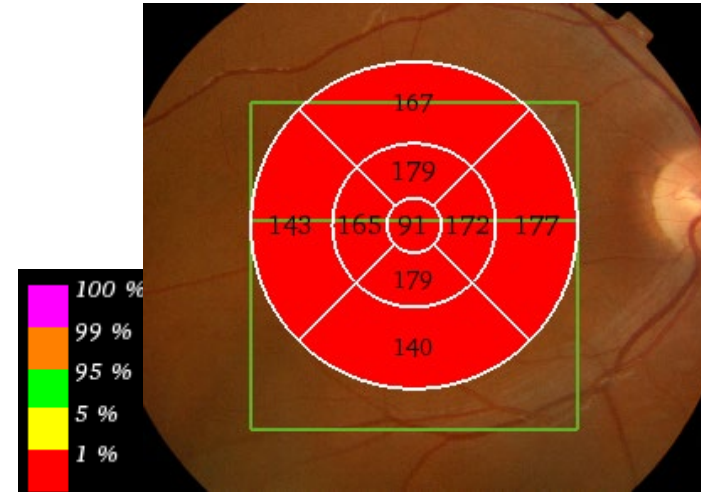
- Mer utbredd avsaknad av IS/OS junctions



Tapp – stavdystrofi

OCT visar

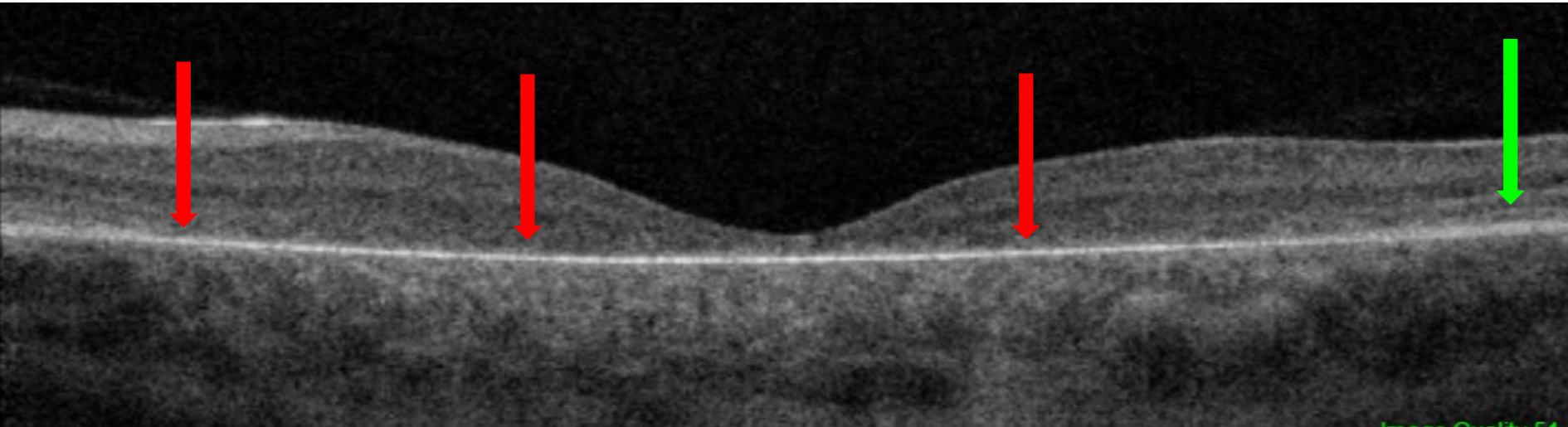
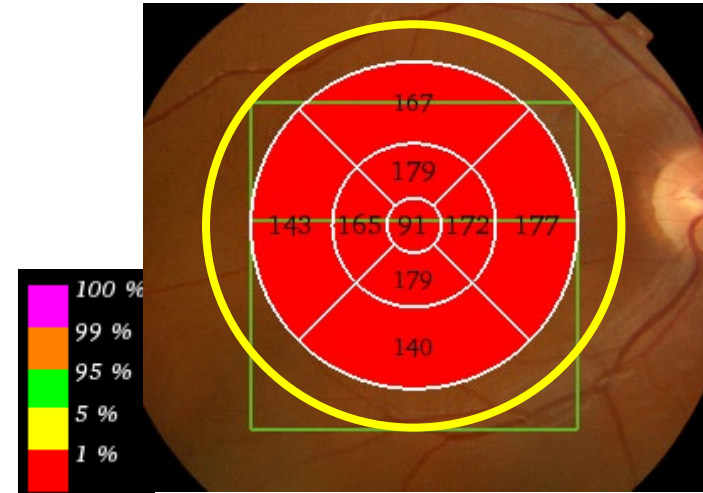
- Mer utbredd avsaknad av IS/OS junctions



Tapp – stavdystrofi

OCT visar

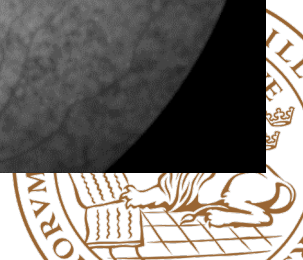
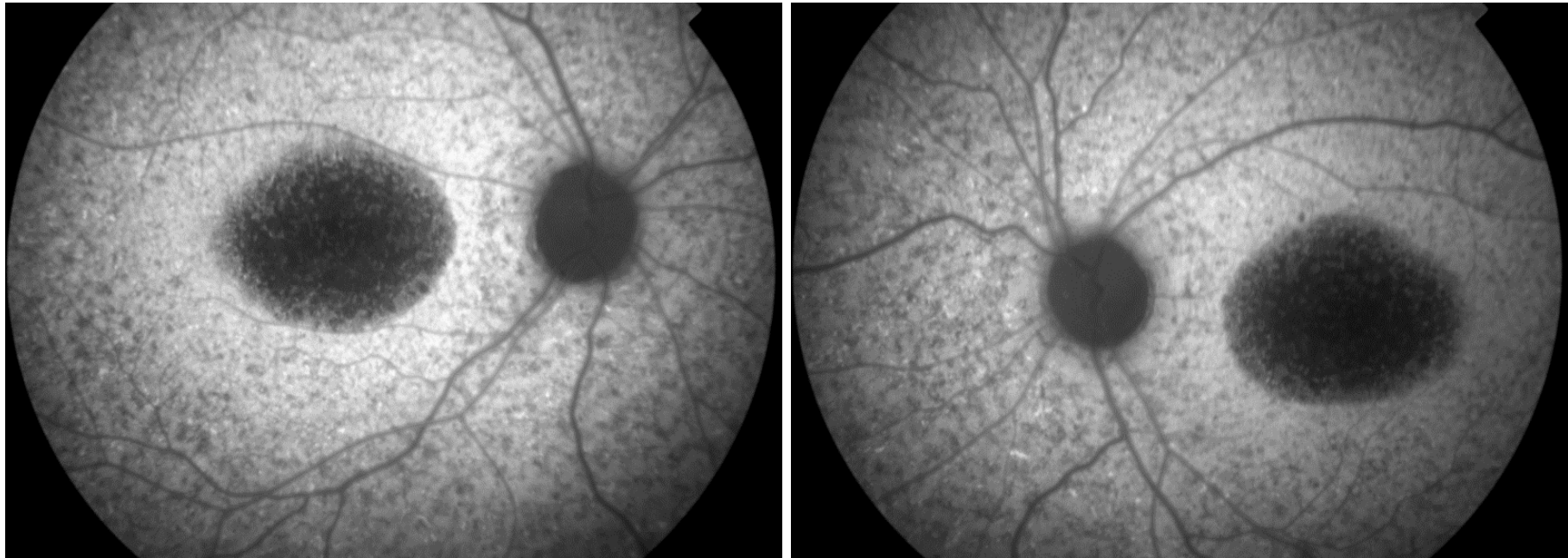
- Mer utbredd avsaknad av IS/OS junctions
- Tunna förhållande på macular map



Tapp – stavdystrofi

FAF visar

- stora centrala områden med utslagen AF
- utbredda områden i bakre polen och periferin med fingrynigt ökad och minskad AF



Tapp – stavdystrofi

- Prevalens 1/40 000
- Mutationer i *ABCA4* vanligast
- ~ 20 andra gener också beskrivna
- Autosomt recessivt: *GUCY2D*, *AIPL1*, *RPGRIP1*, *SEMA4A*, *CACNA2D4*, *PROM1*, *ADAM9*, *CDHR1*, *C8orf37*, *RAB28*, *TTL5*, *POC1B*, *DRAM2*
- Autosomt dominant: *CRX*, *PITPNM3*, *GUCY2D*, *GUCA1A*, *RIMS1*, *RAX2*, *PROM1*
- X-bundet recessivt: *CACNA1F*, *RPGR*



ABCA4associerad Retinitis pigmentosa

Symptomen kan debutera vid varierande ålder

- nattblindhet – barn är ofta mörkrädda, vill tex ha en lampa tänd nattetid
- ”klumpighet” (synfältsinskränkning)
- dålig synskärpa (i sena stadier)



ABCA4associerad Retinitis pigmentosa

Kliniska fynd

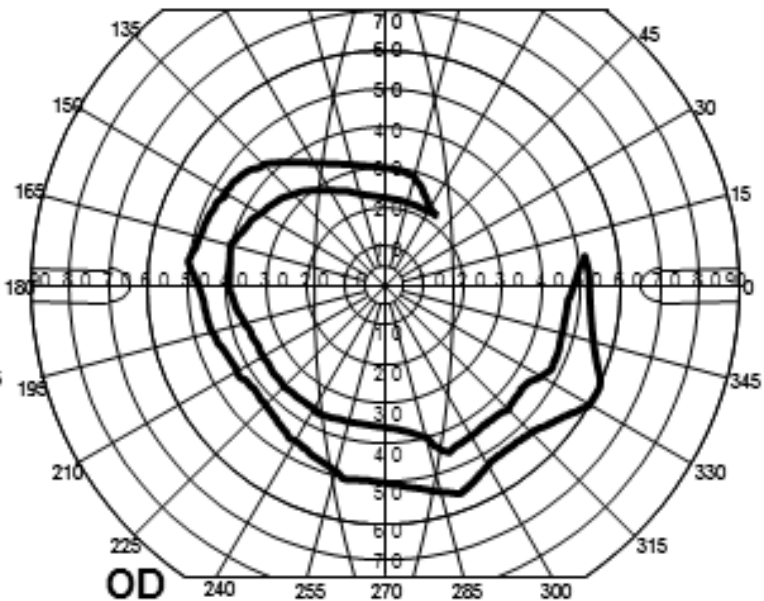
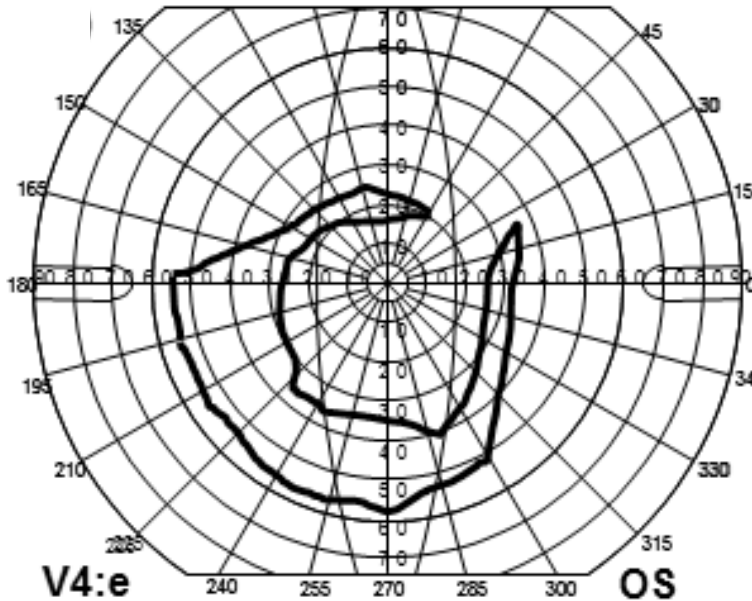
- synfältsinskränkning och med tiden inskränkta yttergränser – synfältsresterna kan ligga mer perifert än vad som är vanligt vid RP



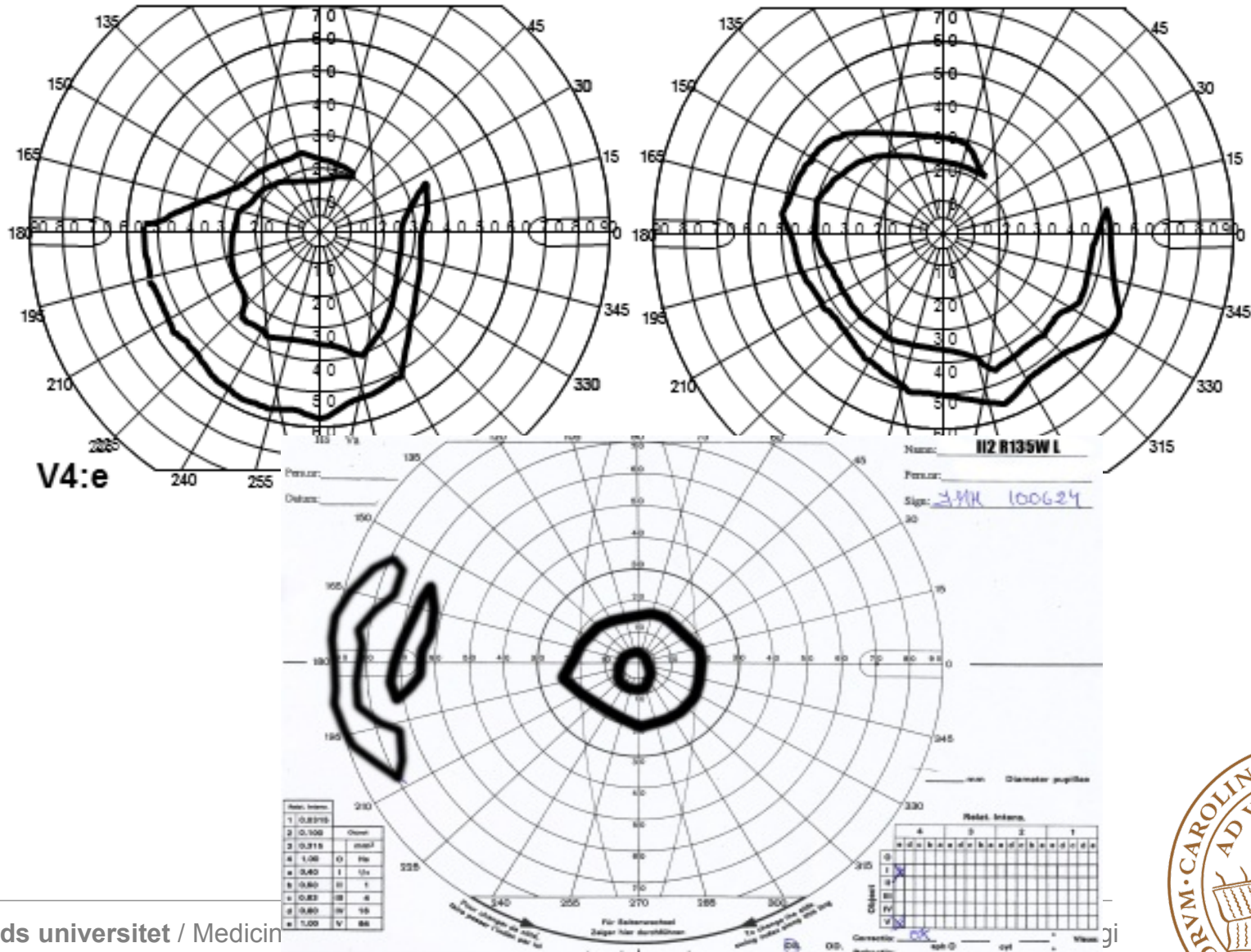
ABCA4associerad Retinitis pigmentosa

Kliniska fynd

- synfältsinskränkning och med tiden inskränkta yttergränser – synfältsresterna kan ligga mer perifert än vad som är vanligt vid RP



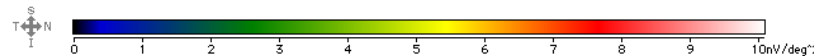
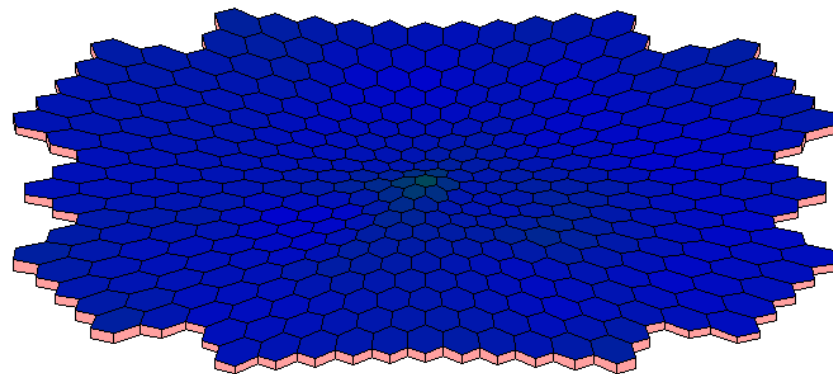
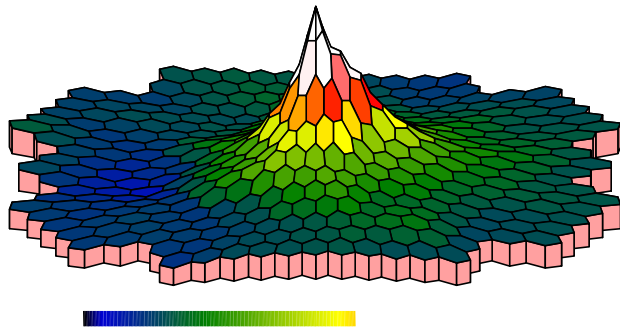
ABCA4associerad Retinitis pigmentosa



ABCA4associerad Retinitis pigmentosa

Kliniska fynd

- synfältsinskränkning och med tiden inskränkta yttergränser – synfältsresterna kan ligga mer perifert än vad som är vanligt vid RP
- reducerat ffERG, stavar före tappar
- med tiden, dåligt visus
- reducerat mERG



ABCA4associerade retinala degenerationer

Problem vid diagnosen – svårt att förutsäga vilken typ av retinal degeneration som kommer att utvecklas

- Stargardts sjukdom
- Tapp – stavdystrofi
- Retinitis pigmentosa (RP)



Fördel för synhabilitering & framtida gen/stamcellsterapi om man vet framtida förutsättningar



ABCA4associerade retinala degenerationer

Problem vid diagnosen – svårt att förutsäga vilken typ av retinal degeneration som kommer att utvecklas

- Stargardts sjukdom
- Tapp – stavdystrofi
- Retinitis pigmentosa (RP)

Förlängd överledningstid för 30 Hz flicker vid ffERG indikerar progredierande åkommor (gäller även tidigt i förloppet)



Man 45 år

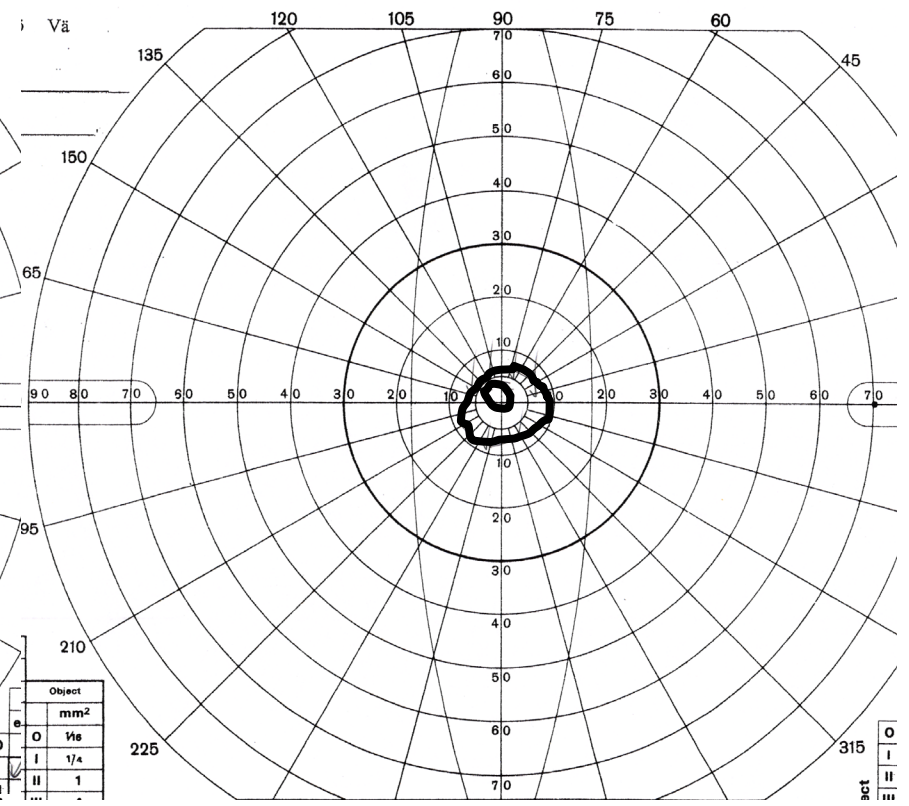
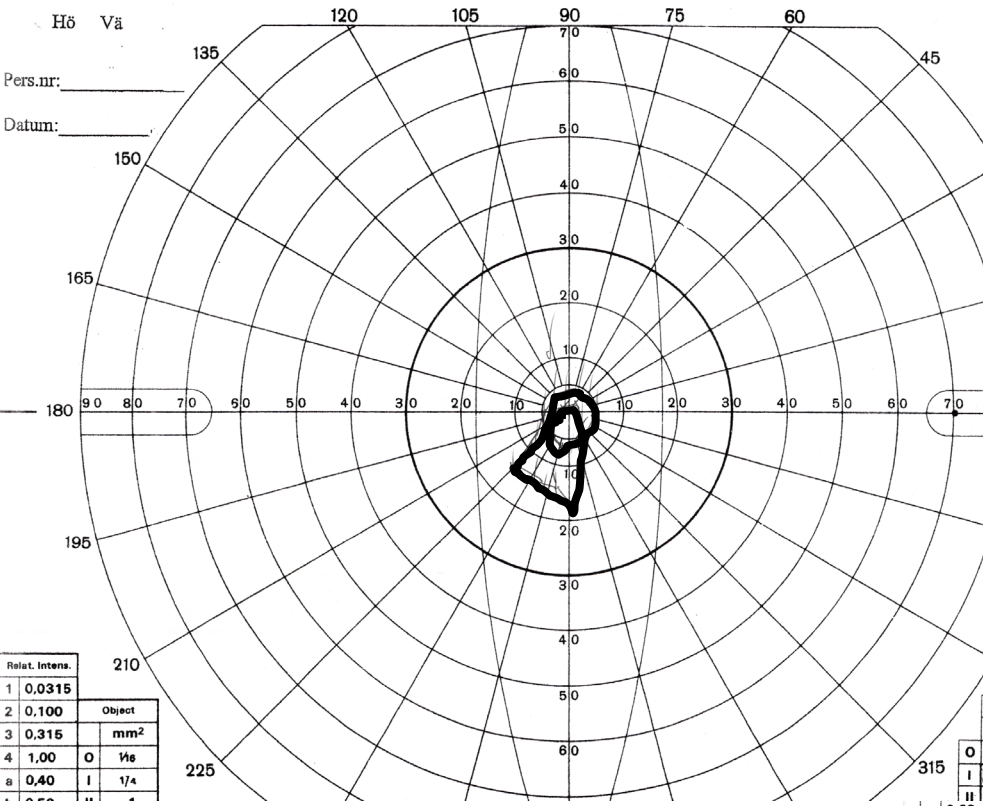
- Söker hos privatpraktiserande ögonläkare pga synnedsättning efter lätt trauma mot vä öga
- Avvikande ögonbottenfynd vid undersökningen
- Visus hö 0,6, vä 0,2



Man 45 år



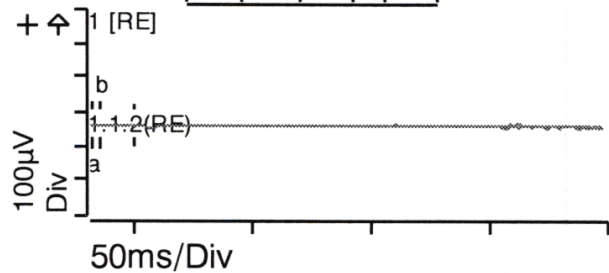
Man 45 år



Man 45 år

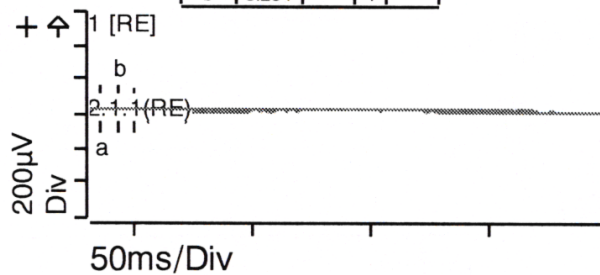
1 - Blue flash (RE)

Name	uV	Norm	ms	Norm
a	-0.443		-18	
b	-0.67*		-15	



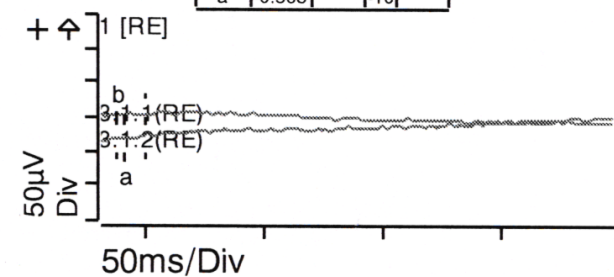
2 - Red flash (RE)

Name	uV	Norm	ms	Norm
a	8.508		-15	
b	-8.254*		-7	



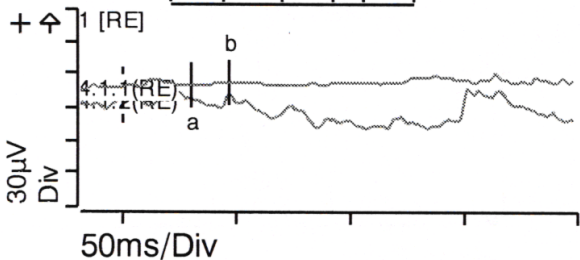
3 - White flash (RE)

Name	uV	Norm	ms	Norm
b	1.656*		-13	
a	-0.563		-10	



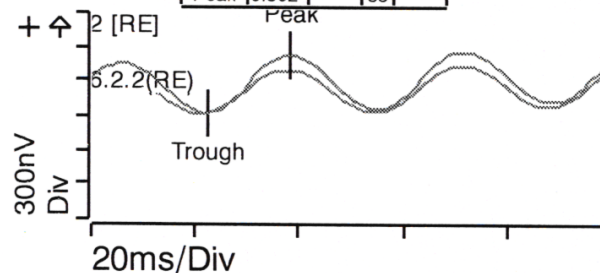
4 - White flash ave (RE)

Name	uV	Norm	ms	Norm
a	2.707		31	
b	2.813*		47	



6 - Flicker ave (RE)

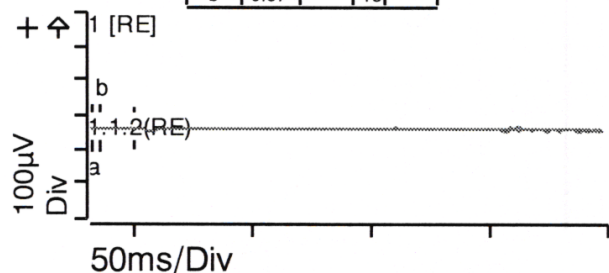
Name	uV	Norm	ms	Norm
Trough	-0.27			
Peak	0.502*		39	



Man 45 år

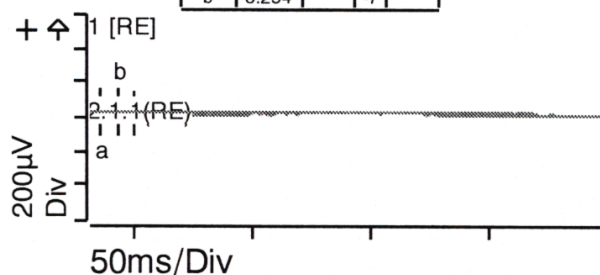
1 - Blue flash (RE)

Name	uV	Norm	ms	Norm
a	-0.443		-18	
b	-0.67*		-15	



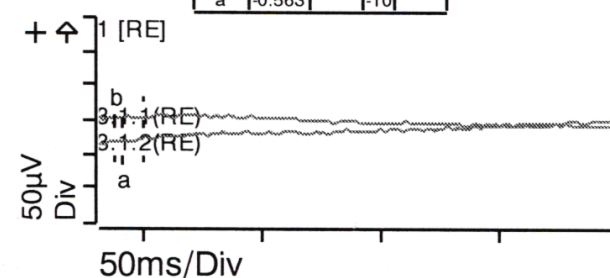
2 - Red flash (RE)

Name	uV	Norm	ms	Norm
a	8.508		-15	
b	-8.254*		-7	



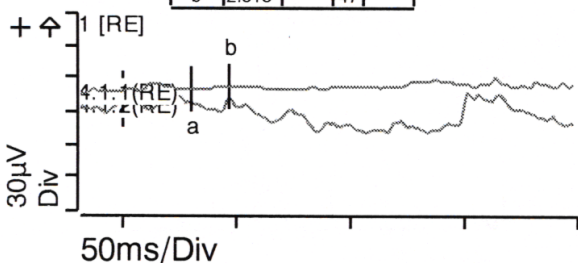
3 - White flash (RE)

Name	uV	Norm	ms	Norm
b	1.656*		-13	
a	-0.563		-10	



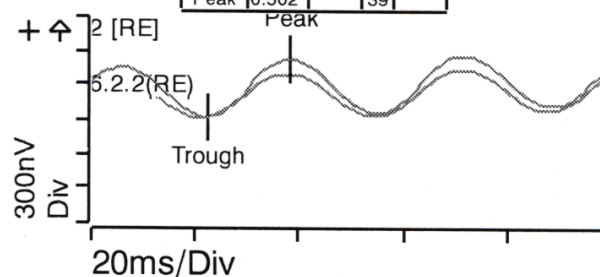
4 - White flash ave (RE)

Name	uV	Norm	ms	Norm
a	2.707		31	
b	2.813*		47	



6 - Flicker ave (RE)

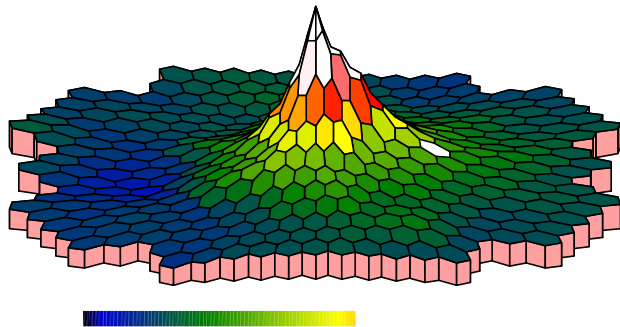
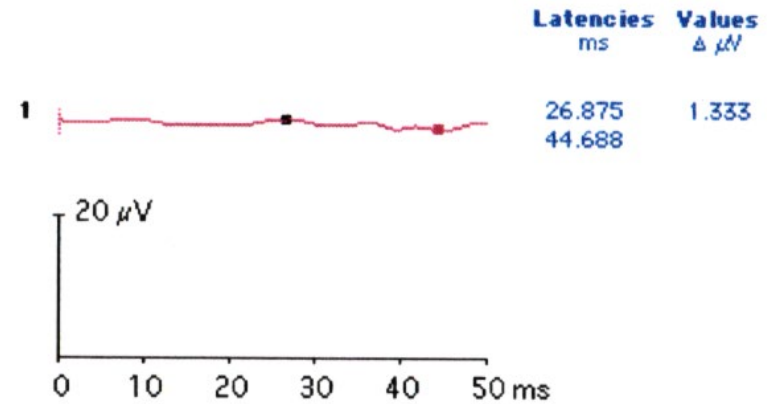
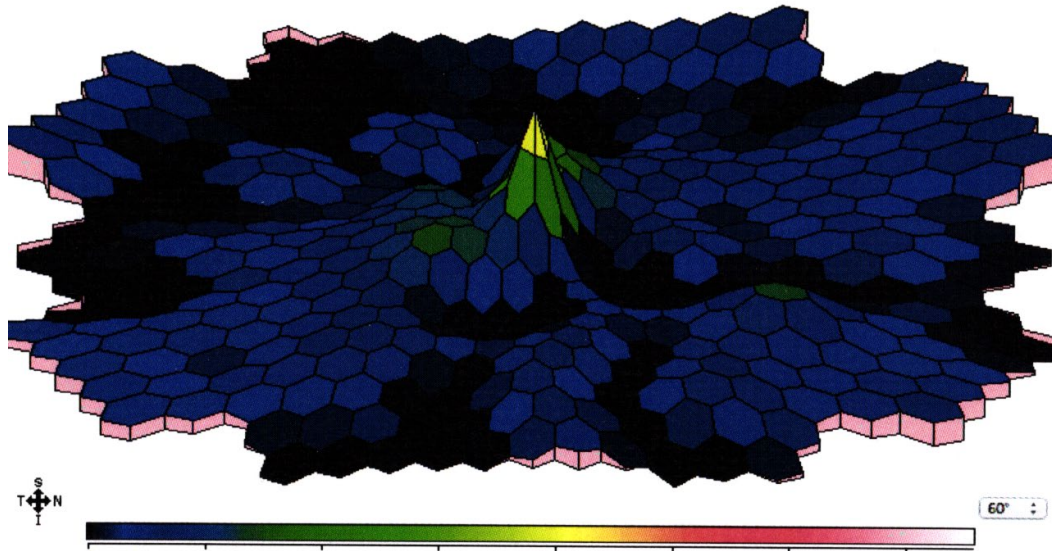
Name	uV	Norm	ms	Norm
Trough	-0.27			
Peak	0.502*		39	



Choroideremi



Man 45 år



Choroideremi

- Prevalens 1-2/100 000
- X-bunden recessiv
- Mutationer i genen *CHM*



Choroideremi

Typiska symptom

- Nedsatt mörkerseende (debut innan 20 års ålder)
- Synfältsinskränkning börjar som ringskotom och progredierar till koncentrisk inskränkning
- I medelålder tilltagande synnedsättning som kan leda till blindhet



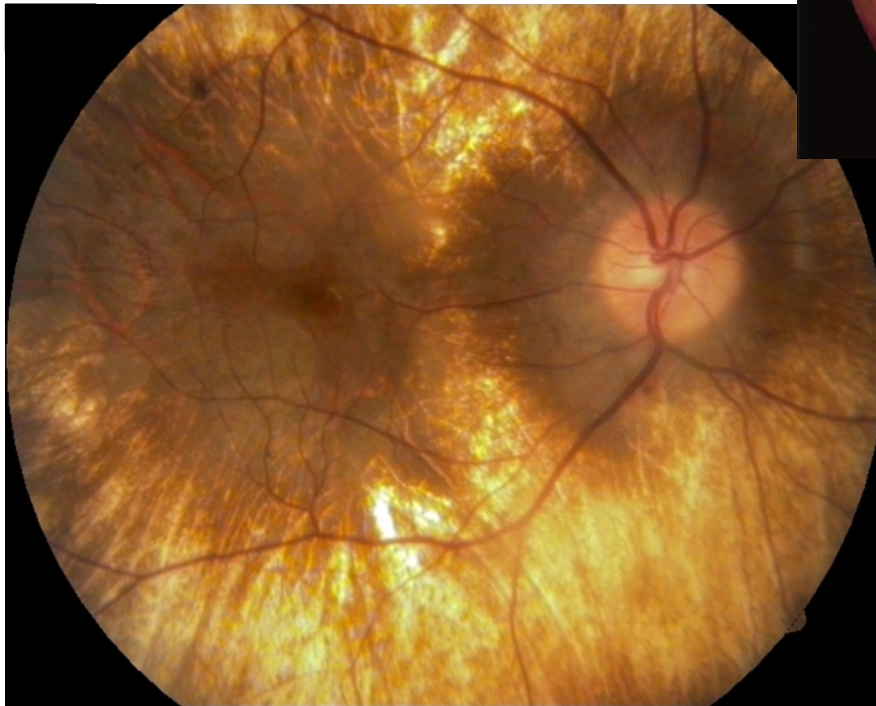
Choroideremi

- "Finpeppriga" perifera pigmenteringar



Choroideremi

- "Finpeppriga" perifera pigmenteringar
- Med tiden atrofi av yttre retina, RPE och choroidea



Frågor??



Sjukdomar/syndrom med RP

Ushers syndrom

- Medfödd sensorineural dövhet/hörselnedsättning
- RP
- Balansrubbningar
- Indelas i typ I-III
- 10/100 000 födda
- Ciliatedysfunktion



Ushers syndrom

- Autosomalt recessiv ärftlighet
- 20 kända gener
- *ABHD12, ADGRV1 (GPR98), CDH23, CIB2, CLRN1, COL4A6, DSPP (excluding exon 5), GIPC3, HARS, KARS, LHFPL5, LOXHD1, MYO7A, PCDH15, PDZD7, TNC, USH2A, USH1C, USH1G, WHRN (DFNB31)*



Ushers syndrom

Behandling

- Cochleaimplantat
- Genterapi provas mot Uscher IB (*MYO7A*)



Sjukdomar/syndrom med RP

Bardet-Biedles Syndrome, BBS

- RP
- Hypogonadism
- Underutvecklade genitalier
- Njursjukdom
- Inlärningssvårigheter
- Nedsatt luktsinne
- Tandförändringar
- Fetma
- Polydaktyli (övertaliga tår och/eller fingrar)



Sjukdomar/syndrom med RP

Bardet-Biedles Syndrome, BBS

- RP
- Hypogonadism
- Underutvecklade genitalier
- Njursjukdom
- Inlärningssvårigheter
- Nedsatt luktsinne
- Tandförändringar
- Fetma
- Polydaktyli (övertaliga tår och/eller fingrar)



Laurence-Moon Syndrome



Laurence-Moon/Bardet-Biedles syndrome

- Autosomalt recessiv ärftlighet vanligast
- Tri – eller multiallelisk nedärvning finns
- 19 gener kända (*BBS1*, *BBS2*, *BBS10* vanligast)
- Ciliopati
- 1-4/100 000



Sjukdomar/syndrom med RP

Spielmeyer-Vogt; Juvenil neuronal ceroidlipofusinos, JNCL

- Snabbt progredierande RP i förskoleåldern
- Den intellektuella utvecklingen stannar upp och regredierar; märks först som inlärningssvårigheter
- Svår epilepsi
- Sömnsvårigheter, mardrömmar
- Aggressivitet
- Försämrat tal som så småningom försvinner helt
- Försämrad motorik, parkinsonliknande
- Tidig död



Juvenil neuronal ceroidlipofusinos, JNCL

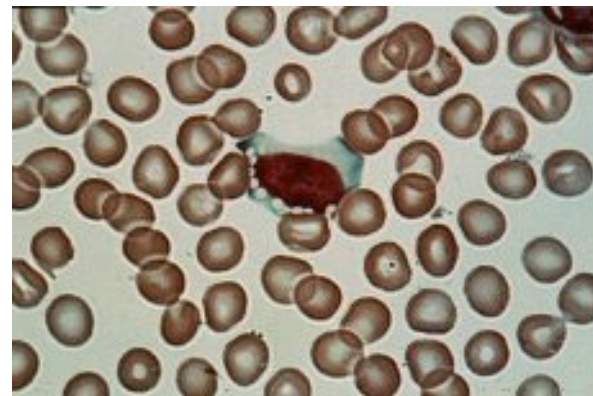
- Autosomalt recessiv ärftlighet
- 1-7/100 000
- 2-3 barn insjuknar årligen i Sverige
- Gen; vanligast *CLN3* på kromosom 16 (16p12.1)
- Medför en förändring av ett protein som normalt finns i lysosomernas vägg
- Defekt lysosomfunktion
- Andra gener *PPT1*, *TPP1*, *DNAJC5*, *CLN5*, *CLN6*, *CLN8*, *CTSD*, *GRN*, *ATP13A2*, *CTSF*, *KCTD7*, *MFSD8* (kan också ge enbart retinal dystrofi)



Juvenil neuronal ceroidlipofusinos, JNCL

Diagnos

- ffERG visar tidigt avsaknad av aktivitet
- Genanalys påvisar sjukdom i 80% av fallen
- Mikroskopi av blodprov visar vakuoliserande lymfocyter.
- Elektronmikroskopisk undersökning av hud, blod eller slemhinneceller göras för att se om det finns ”fingerprintinlagringar”



Tack!



Ushers syndrom

- Typ I: medfödd sensorineural dövhet och påtaglig balansrubbing, tidig RP med diagnos vid 1-3 års ålder (ar *CDH 23, MYO7A, PCDH15, USCH1C, USCH1G*)
- Typ II: medfödd måttlig sensorineural hörselnedsättning, inga balanssvårigheter, RP debut kring 10-15 års ålder (ar *USCH2A, GPR98*)
- Typ III: Ingen eller måttlig medfödd hörsel – och balanspåverkan som progredierar långsamt, RP debut kring 10-15 års ålder med långsam progress (ar *CLRN1*)

