

lek. Katarzyna Gontarz^{1,2}
 dr hab. n. med. Mariola Dorecka^{1,2}
 prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek^{1,2}

¹Katedra Okulistyki
 Klinika Okulistyki Katedry Okulistyki WL
 SUM w Katowicach
 kierownik: prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek
²Oddział Okulistyki Dorosłych
 Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. K. Gibińskiego
 SUM w Katowicach
 kierownik: prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek

EPIDEMIOLOGIA I CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA WRODZONEJ ŚLEPOTY LEBERA ORAZ PODSTAWY TERAPII GENOWEJ W OKULISTYCE

EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF LEBER CONGENITAL AMAUROSIS AND THE BASIS OF GENE THERAPY IN OPHTHALMOLOGY

Słowa kluczowe

Wrodzone choroby siatkówki, wrodzona ślepota Lebera, ciężka dystrofia siatkówki o wczesnym początku, choroby siatkówki, RPE65, terapia genowa

Key words

inherited retinal diseases, Leber congenital amaurosis, severe early childhood-onset retinal dystrophy, retinal diseases, RPE65, gene therapy

Streszczenie

Wrodzona ślepota Lebera (*Leber congenital amaurosis* – LCA) jest ciężką, genetycznie uwarunkowaną, dystrofią pręcikowo-czopkową. Częstość występowania u ludzi wynosi od 1:33 000 do 1:80 000. Ta choroba, heterogenna genetycznie i fenotypowo, stanowi najczęstszą dziedziczną przyczynę ślepoty u niemowląt i dzieci. Na jej podstawowy kliniczny obraz składają się: ślepota wrodzona lub pojawiająca się w krótkim czasie po urodzeniu, brak lub upośledzenie odruchów źrenic na światło, światłowstręt, oczopląs, błędzące ruchy gałek ocznych, a także zespół oczno-palcowy. Elektretinogram (ERG) zwykle jest wygaszony, nawet we wczesnych stadiach choroby.

Wrodzoną ślepotę Lebera dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny. Istnieje co najmniej 20 różnych form LCA, które zostały obecnie zidentyfikowane. Każdy typ jest spowodowany defektem innego, ważnego dla normalnej funkcji wzrokowej,

Summary

Leber congenital amaurosis (LCA) is a severe, genetically conditioned, rod-cone dystrophy. The incidence rate in people is 1:33,000 – 1:80,000. This genetically and phenotypically heterogeneous disease is the most common inherited cause of blindness in infants and children. The disease is characterized clinically by blindness that is congenital or appears shortly after birth, lack or poor pupillary response to light, photophobia, nystagmus, roving eye movements and the oculodigital syndrome. Electoretinography (ERG) is usually undetectable, even in the early stages of the disease.

The inheritance of Leber congenital amaurosis is autosomal recessive. There are at least 20 different forms of LCA which have been identified to date. Each type is caused by the defect of a different gene, important for the normal visual function. Those genes encode proteins important for the proper functioning of the retina, which are involved in photo-

geny. Geny te kodują białka istotne dla prawidłowego funkcjonowania siatkówki, uczestniczące w procesach fototransdukcji, w cyklu wzrokowym lub rozwoju i zachowaniu integralności fotoreceptorów. Mutacje niektórych genów wywołują zarówno LCA, jak i bardzo zbliżoną do LCA, ale o łagodniejszym przebiegu, ciężką dystrofię siatkówki o wczesnym początku (*severe early childhood onset retinal dystrophy* – SECORD).

Najnowsze badania naukowe w znacznym stopniu przyczyniły się do poznania i zrozumienia molekularnych podstaw wielu chorób, w tym także wrodzonej ślepoty Lebera. Obecnie wiele badań koncentruje się nad możliwością zastosowania terapii genowej w okulistyce. W niniejszej pracy opisano epidemiologię, podłoże genetyczne choroby oraz jej charakterystykę kliniczną. Przedstawiono także podstawy terapii genowej stosowanej w okulistyce.

transduction, the visual cycle or photoreceptor development and integrity. Mutations of some genes cause both LCA and severe early childhood-onset retinal dystrophy (SECORD), which is very similar to LCA but with a milder course.

The latest research has contributed significantly to the understanding of the molecular basis of many diseases, including LCA. Currently, many studies focus on the possible use of gene therapy in ophthalmology. This paper describes the epidemiology, the genetic origins of the disease and its clinical characteristics. The basics of gene therapy used in ophthalmology are also presented.