Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

Nefronoftiisi

Erikoislääkäri Sirpa Ala-Mello
Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2002

Synonyymit: nephronophthisis, NPH, familial juvenile nephronophthisis, FJN, Fanconi's nephronophthisis, renal medullary cystic disease

Lyhyesti

Nefronoftiisi on perinnöllinen munuaistauti, joka johtaa jo varhain kouluiässä munuaisten vajaatoimintaan, dialyysihoitoon ja lopulta munuaissiirtoon. Ensimmäiset potilastapaukset on kuvattu 1940- ja 1950-luvuilla. Taudin nimi nephronophthisis tarkoittaa kutistusmunuaista. Tauti periytyy tavallisimmin peittyvästi, mutta tunnetaan myös vallitsevasti periytyvä muoto, josta yleensä käytetään nimeä munuaisten medullaarinen kystatauti, MCKD (medullary cystic kidney disease). Nefronoftiisin molempien muotojen taudinkuvat ovat paljolti samanlaiset ja parhaiten nämä muodot erotetaankin toisistaan periytymistapansa ja alkamisikänsä avulla.

Nefronoftiisin tärkeimmät piirteet

Nefronoftiisin tavallisin eli peittyvästi periytyvä muoto alkaa tavallisimmin varhaisessa kouluiässä, 7-12 ikävuoden välillä. Munuaisten kyky väkevöidä eli konsentroida virtsaa on heikentynyt, josta johtuen erittyvä virtsa on tavallista laimeampaa. Ensioireisiin kuuluvatkin runsas juominen ja virtsaaminen, ja jo kuivaksi oppineilla lapsilla voi alkaa yökastelu. Virtsaan ei yleensä erity valkuaista ja muutkin virtsatutkimukset kuten ns. virtsan sedimentti ovat normaalit. Anemiaa esiintyy jo taudin varhaisvaiheessa. Pituuskasvussa tapahtuu hidastumista. Verenpaine pysyy yleensä normaalina tai kohoaa vasta taudin myöhemmässä vaiheessa. Myöhemmin munuaisten muutkin toiminnot kuin virtsan väkevöittäminen heikkenevät ja lopulta kehittyy munuaisten vajaatoiminta, mikä johtaa väistämättä munuaissiirtoon, keskimäärin 10-16 ikävuoden välillä. Nefronoftiisin ei ole kuvattu kehittyneen munuaissiirteeseen, joten siirron jälkeisen elämänlaadun määrää siirron onnistuminen ja siihen mahdollisesti liittyvät komplikaatiot.

Vallitsevasti periytyvä muoto, MCKD, alkaa aikuisiässä, 20 ikävuoden jälkeen. Samankin suvun sisällä alkamisikä voi vaihdella huomattavasti. Näitä eri muotoja ei pystytä erottamaan toisistaan munuaiskoepalan perusteella, vaan kummassakin nähdään ns. kroonisen tubulointerstitiellinefriitin muutokset. Kummassakin muodossa voidaan osalla potilaita ultraäänitutkimuksella havaita vaihtelevankokoisia rakkuloita eli kystia munuaisen kuorikerroksen ja ytimen rajalla tai ytimessä.

Osalla nefronoftiisia sairastavista on todettu munuaistaudin lisäksi muitakin löydöksiä, kuten näkökykyä huonontavia silmälöydöksiä, pieniä poikkeavuuksia luustossa lähinnä käsien ja jalkaterien alueella sekä sidekudoslisää maksassa. Nämä tapaukset ovat erillisiä, erittäin harvinaisia nefronoftiisin muotoja.

Perinnöllisyys

Peittyvällä periytymisellä tarkoitetaan seuraavaa: Ihmisellä on kutakin perintötekijää kaksi kappaletta eli pari, joista toinen on saatu isältä ja toinen äidiltä. Jos lapsi saa kummaltakin vanhemmaltaan poikkeavan perintötekijän, hän sairastuu. Vanhemmat ovat terveitä, koska heillä kyseisen perintötekijäparin toinen perintötekijä on normaali. Tällaisen pariskunnan kunkin lapsen riski sairastua on 25 %. Se todennäköisyys, että lapsi itse saisi aikanaan samalla tavalla sairaan lapsen on erittäin pieni, koska tuolloinkin lapsen pitäisi sattua saamaan sama poikkeava perintötekijä kummaltakin vanhemmaltaan.

Vallitsevassa periytymisessä sairaan henkilön sairastumista määräävän perintötekijäparin toinen perintötekijä on normaali ja toinen poikkeava, eli jo yksi poikkeava perintötekijä riittää aiheuttamaan sairauden. Vallitsevasti periytyvää sairautta sairastavan henkilön kullakin lapsella on 50 %:n riski saada sama sairaus, toisaalta on 50 %:n mahdollisuus ettei saa poikkeavaa perintötekijää eikä sairastu.

Geenejä, joiden virheet eli mutaatiot aiheuttavat peittyvästi periytyvää nefronoftiisia tiedetään olevan ainakin neljä. Niiden aiheuttamat taudit eroavat toisistaan lähinnä alkamisiän suhteen. Näistä neljästä geenistä kolmen sijainti perimässä tunnetaan ja yksi, kaikkein tavallisinta eli lapsuusiässä alkavaa muotoa aiheuttava, on tunnistettu. Geeni sijaitsee kromosomissa 2. Nefronoftiisipotilaista 70-80 %:lla on kummassakin kromosomissa 2 tässä NPHP1-geenissä ns deleetio eli pieni määrä perintötekijäainesta puuttuu. Tämä voidaan todeta verikokeesta tehdyllä DNA-tutkimuksella. Muiden mutaatioiden toteaminen on työläämpää eikä siten ole rutiinikäytössä.

Sellaisessa perheessä, jossa lapsella on todettu edellä kuvattu deleetiomutaatio molemmilta vanhemmilta perittynä, voidaan perheen halutessa tulevissa raskauksissa tutkia 10. - 11. raskausviikolla otetusta istukkanäytteestätuleeko sikiö aikanaan sairastumaan vai ei. Tällöin perhe voi harkita raskauden keskeytyksen mahdollisuutta, jos tuleva lapsi olisi sairas. Lähdetäänkö terveiden sisarusten mahdollista tulevaa sairastumista ennakolta tutkimaan geenitestillä, on varsin vaikea kysymys. Taudin puhkeamisen estämiseksi ei ole käytettävissä mitään keinoja. Yleinen käytäntö on, että tällaisia alaikäisten sairastumista ennakoivia testauksia ei tehdä ellei tiedolla ole hoidollista merkitystä.

Vallitsevasti periytyvää muotoa aiheuttavia geenejä on ainakin kaksi. Ne on paikannettu perimään mutta itse geenejä ei ole vielä tunnistettu, joten tautia aiheuttavia geenivirheitä eli mutaatioita ei vielä pystytä tunnistamaan.

Yleisyys

Vaikka nefronoftiisi on tautina harvinainen, se on maassamme kolmanneksi tavallisin syy lapsilla munuaisensiirtoon synnynnäisen nefroosin ja synnynnäisten rakennepoikkeavuuksien jälkeen. Harvinaisuudesta johtuen tarkkoja esiintyvyyslukuja on kirjallisuudesta vaikea löytää. Arviolta Suomessa syntyy vuodessa tai joka toinen vuosi yksi lapsi, joka sairastuu peittyvästi periytyvään lapsuusiän nefronoftiisiin. Vallitsevasti periytyvää muotoa sairastavia sukuja maassamme on ainakin viisi. Ne muodot, joihin munuaistaudin lisäksi liittyy löydöksiä muualla elimistössä, näyttävät olevan erittäin harvinaisia niin meillä kuin muuallakin. Suomessa nefronoftiisipotilailla ei ole omaa potilasyhdistystä. Monet potilaat ja perheet ovat löytäneet vertaistukea Munuais- ja maksaliitosta.

Hoito

Nefronoftiisia sairastavat lapset tai aikuiset kuuluvat munuaissairauksiin erikoistuneiden poliklinikkojen hoitoon ja seurantaan. Hoidolla pyritään huolehtimaan hyvästä yleiskunnosta ja lasten kohdalla mahdollisimman normaalista kasvusta ja kehityksestä. Varsinkin lapsipotilaat pyritään hoitamaan yliopistosairaaloiden lasten munuaispoliklinikalla. Lasten munuaissiirrot on keskitetty HUS Lasten ja Nuorten sairaalaan ja aikuisten munuaissiirrot HUS Kirurgiseen sairaalaan. Jatkoseuranta voi tapahtua omassa yliopisto- tai keskussairaalassa.

Internet-sivuja ja kirjallisuutta

Munuais- ja maksaliitto
http://www.musili.fi/

Orphanet, Nephronophthisis, autosomal dominant
Orphanet, Nephronophthisis, autosomal recessive
http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=EN

Ala-Mello S, Koskimies O, Kääriäinen H: Nefronoftiisi - perinnöllinen etenevä munuaistauti. Duodecim 1995:111(13):1222-1227.

Sirpa Ala-Mello: Nephronophthisis in Finland - A genetical, epidemiological and clinical study. Väitöskirja, Helsinki 1999.

Ala-Mello S, Koskimies O, Rapola J, Kääriäinen H: Nephronophthisis in Finland: Epidemiology and comparison of genetically classified subgroups. European Journal of Human Genetics 1999:7:205-211.

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka
(09) 6162 2246
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs
PL 849, 00101 Helsinki
med.genet@vaestoliitto.fi
www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys