



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

Orofasiodigitaalinen oireyhtymä, OFD1

Erikoislääkäri Sirpa Ala-Mello, Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2002

Synonyymit: orofasiodigitaalinen syndrooma, orofaciodigital syndrome 1, oral-facial-digital syndrome type 1, OFD syndrome 1, Papillon-Léage-Psaume syndrome

Lyhyesti

Orofasiodigitaalinen oireyhtymä on harvinainen oireyhtymä, jolle ei ole hyvää suomenkielistä nimeä. Nimi kuvaa niitä elimistön kohteita, joissa pääasiallisimmat löydökset sijaitsevat: suun alueella, kasvoissa, sormissa ja varpaissa.

Ensimmäiset potilastapaukset kuvattiin jo 1950- ja 60-luvuilla, mutta harvinaisuudesta johtuen luotettavia lukuja oireyhtymän esiintyvyydestä ei ole saatavilla.

Orofasiodigitaalinen oireyhtymä luokitellaan yhdeksään eri luokkaan. Yhteistä näille kaikille alaluokille on juuri suun, kasvojen sekä sormien ja varpaiden löydökset. Eri alaluokissa esiintyy lisäksi vaihtelevasti muiden kohteiden löydöksiä. Suurinta osaa muita alaluokkia sairastavia potilaita on kuvattu vain joitakin yksittäisiä tapauksia.

On mahdollista, että tulevaisuudessa geenitutkimusten avulla pystytään selkiyttämään tätä tällä hetkellä hiukan epäselvää jakoa alaluokkiin. Tässä keskitytään alaluokkaan I, OFD1, joka on tavallisin muoto.

OFD1 oireyhtymän tärkeimmät piirteet

Suun seudun löydökset

Potilaista 80 %:lla esiintyy suulakihalkio, joka sijaitsee epäsymmetrisesti eikä keskiviivassa kuten suulakihalkiot tavallisesti sijaitsevat. Potilaista 40 %:lla on ylähuulessa

keskiviivassa halkio, ns. pseudocleft, joka voi olla kooltaan hyvin vaatimaton tai vaatia jopa korjausleikkauksen. Tavalliset huulihalkiot sijaitsevat yleensä sivummalla keskiviivasta.

Kielen reuna voi olla epätasainen, jopa piparkakkumaisen lohkoisen; 45 %:lla lohkoja esiintyy kolme tai enemmän, 30 %:lla kieli on kaksilohkoisen ja 75 %:lla on sidekudosmaisia juosteita poskien limakalvojen ja ienvallin välillä. Vastaavissa kohdissa ienvallissa voi olla kolo, josta puuttuu luukudosta ja hampaita. Ienvallit ovat yleensä paksut. Usein tarvitaan pitkäaikaista hampaiston oikomishoitoa ja proteettista hoitoa. Potilaista 70 %:lla voi esiintyä kielessä hyvänlaatuisen ns. hamartoomakasvain.

Kasvonpiirteet

OFD1-oireyhtymälle hyvin tyypillisiä kasvonpiirteitä ovat voimakas otsa, matala keskikasvojen alue, pienet nenäsiivekkeet, leveä nenänselkä ja ohut ylähuuli. Ensimmäisten ikävuosien aikana kasvoissa ja erityisesti korvalehdissä voi olla talinäppyjä, milioita.

Raajojen löydökset

OFD1-oireyhtymään liittyvät raajojen löydökset sijaitsevat kämmenissä (50-70 %:lla) ja jalkaterissä (25 %:lla) eivätkä ne yleensä ole vaikeusasteeltaan kovin vaikeita. Synnynnäisesti yhteen kasvaneet sormet tai varpaat (syndaktylia) on tavallisin löydös. Se voi olla vaikeusasteeltaan vaihteleva,



käsittäen vain ihopoimun sormien, tai varpaiden välillä mutta voi vaikeampiasteisena vaatia hoidokseen korjausleikkauksia. Sormet ja varpaat ovat usein normaalia lyhyemmät (brakydaktylia).

Muut löydökset

1980-luvulla varmistui, että OFD1-oireyhtymään voi myös liittyä munuaistauti, joka kliiniseltä kavaltaan muistuttaa aikuisiällä alkavaa vallitsevasti periytyvää rakkulamunuaistautia. Tauti on lapsuusiässä yleensä oireeton ja rakkulat kehittyvät munuaisiin vasta aikuisiässä. Osalle voi aikuisiässä kehittyä verenpainetauti. Vakavin oire on osalle kehittyvä munuaisten vajaatoiminta, jolloin voidaan tarvita dialyysihoitoa ja munuaissiirtoa. Seurannassa onkin tärkeintä selvittää, liittyykö oireyhtymään munuaistauti. Ultraäänitutkimuksella voidaan todeta mahdollisten kystien olemassaolo, jonka jälkeen tutkimusta voidaan täydentää munuaisten toimintaa tarkistavilla veri- ja virtsakokeilla.

Kirjallisuuden mukaan 40 %:lla potilaista voi olla lievä kehitysviivästymä. Erilaisia synnynnäisiä keskushermoston rakennepoikkeavuuksia on myös kuvattu.

OFD1-oireyhtymän perinnöllisyys

Naisilla ja tytöillä on kaksi X-kromosomia, kun taas miehillä ja pojilla on yksi X-kromosomi ja toinen sukukromosomi on Y.

OFD1 johtuu X-kromosomissa olevan geenin virheestä ja periytyy X-kromosomissa vallitsevasti. OFD1:tä sairastavalla naisella on yksi normaali X-kromosomi ja toinen X-kromosomi, jossa on OFD1:tä aiheuttava geenivirhe. Kussakin hänen raskautessaan sikiö perii jommankumman näistä X-kromosomeista. On siis olemassa 50 %:n

mahdollisuus, että poikkeava X-kromosomi periytyy lapselle. Kantajanaisen tyttäristä puolet perii normaalin X-kromosomin, eikä heille tule OFD1-oireyhtymää. Puolet tyttäristä voi saada poikkeavan X-kromosomin ja OFD1-oireyhtymän.

Puolelle pojista periytyy normaali X-kromosomi ja hekin ovat terveitä. Puolet pojista saa poikkeavan X-kromosomin, jolloin heiltä puuttuu normaalisti toimiva OFD1-geeni. Nämä poikaraskaudet johtavat alkuraskauden keskenmenoon.

Yhteenvetona voidaan sanoa, että kantajanaisen tyttäret voivat 50 %:n todennäköisyydellä saada OFD1-oireyhtymän, mutta hänen elävänä syntyneet poikansa ovat terveitä. Suuri osa, 75 %, OFD1:tä sairastavista potilaista on sukunsa ainoita. Tällöin sairaus on syntynyt uutena mutaationa X-kromosomissa jommassakummassa niistä sukusoluista, joista hän on saanut alkunsa. Aikanaan oireyhtymä voi periytyä edellä kuvatulla tavalla hänen tuleville tyttäriilleen.

OFD1-oireyhtymää aiheuttava geeni

Vuonna 2001 Cxorf5-geeni tunnistettiin OFD1:tä aiheuttavaksi geeniksi. Tutkimusprojekteissa tähän mennessä todetut sukujen ja yksittäisten potilaiden mutaatiot ovat olleet kaikki erilaisia. Tästä syystä ja myös taudin harvinaisuudesta johtuen mutaatiotestiä ei ole saatavissa palvelulaboratorioista, vaan diagnoosi asetetaan kliinisin perustein. Sama mutaatio yhden suvun sisällä voi aiheuttaa vaihtelevan taudinkuvan, mutta selitystä tähän ei tiedetä, ja normaalin Cxorf5-geenin toiminta on vielä pitkälti tuntematon.



OFD1-oireyhtymä Suomessa

OFD1-oireyhtymä on hyvin harvinainen Suomessakin koskien vain muutamia perheitä ja joitakin yksittäisiä potilaita, joten

OFD1-oireyhtymää sairastaville ei ole omaa potilasyhdistystä. OFD1-oireyhtymästä ja sen periytyvyydestä saa halutessaan lisätietoa perinnöllisyyslääketieteen yksiköistä.

Internet-sivuja ja kirjallisuutta

Orphanet; Oro-facio-digital syndrome type 1.

<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=EN>

Rakkolainen A, Ala-Mello S, Kristo P, Orpana A, Järvelä I: Four novel mutations in the OFD1 (Cxorf5) gene in the Finnish patients with oral-facial-digital syndrome 1. Journal of Medical Genetics 2002;39:292-296.

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