

提取DNA的血样和最终DNA序列分布图

## 遗传检测

临床遗传检测可确认诊断结果，并用于产前咨询，评估胎儿的遗传可能性。诺里基因，*NDP*，由三个外显子组成并编码含有133个氨基酸的蛋白质。大多数男性病例中，*NDP*基因的致病突变能够直接测序检测。有的病例中，临床疑似诺里病不能通过DNA分析证实，就需要检测其他具有相似临床症状的基因(*FZD4*, *LRP5*)。

## 治疗

在意识到该疾病之前，视网膜的完全剥落通常已经不可挽回的发生了。但是没有完全失明的患者可在早期进行手术或激光治疗。听觉损伤可由助听器和电子耳蜗植入治疗。特殊教育专家提供的咨询，行为或药物方面的管理和关爱有助于改善行为异常和认知困难的状况。诺里病的男性患者需要家庭，朋友和照顾者不同程度的帮助，但仍然能够拥有充实有价值的人生。想了解更多信息，请联系诺里病协会(NDA) 或本册页上任何相关专业人士。



马萨诸塞州总医院和哈佛医学院  
Katherine B. Sims, 医学博士  
人类遗传研究中心  
Simches 研究大楼, 5-238  
185 Cambridge St.  
Boston, MA 02114, USA  
电话: +1 (617) 726-5718  
邮箱: [ksims@partners.org](mailto:ksims@partners.org)  
诊断实验室: [www.dnablab.org](http://www.dnablab.org)



University of Zurich

苏黎世大学  
Wolfgang Berger, 博士  
医学分子遗传和基因诊断部  
Schorenstrasse 16  
8603 Schwerzenbach, Switzerland  
电话: +41 (44) 655-7031  
邮箱: [berger@medgen.uzh.ch](mailto:berger@medgen.uzh.ch)  
[www.medmolgen.uzh.ch](http://www.medmolgen.uzh.ch)



波士顿眼睛小组和哈佛医学院  
Tatsuo Hirose, 医学博士  
1101 Beacon Street, 6W  
Brookline, MA 02446, USA  
电话: +1 (617) 566-0062  
邮箱: [tatsuohirose@mac.com](mailto:tatsuohirose@mac.com)



马萨诸塞州视听医务所  
Chris Halpin, 博士  
听觉科  
243 Charles St.  
Boston, MA 02114, USA  
Phone: +1 (617) 573-3266  
邮箱: [chris\\_halpin@meei.harvard.edu](mailto:chris_halpin@meei.harvard.edu)

# 诺里病



“一种稀少的先天或早发性双目失明，随后并发听觉损伤的疾病。患者以男性为主，其中一些还会出现认知困难或行为异常症状。”



诺里病协会  
邮箱: [joinnda@norries.org](mailto:joinnda@norries.org)  
[www.norries.org](http://www.norries.org)

## X染色体连锁的隐性遗传

诺里病(ND)是由诺里病假神经胶质瘤(NDP)基因突变引发的家族病症。它通过X染色体连锁的隐性方式遗传,通常只影响男性。

携带突变基因的女性通常是健康的,但理论上有一半的风险将疾病遗传给子女(图 1A)。携带者母亲的孩子有50%的可能性患病,女儿有50%的可能性和母亲一样成为携带者。诺里病男性患者的儿子一定健康,而女儿一定是突变携带者(图1B)。

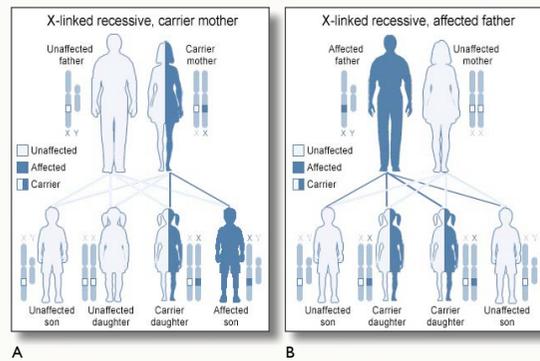


图 1: X染色体连锁的隐性遗传。(A) 携带者母亲。(B) 患者父亲。图片来自美国国家医学图书馆并修改 (<http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/illustrations>)。

一些携带者女性可能会表现出轻微的临床症状。对此一种解释源于偏斜的X染色体失活与临床镶嵌性。通常在女性中,每个细胞随机地沉默一个X染色体(女性有两个X染色体,男性有一个X染色体一个Y染色体),当健康的基因拷贝被选择失活,细胞或组织中就可能出现病变。

# 诺里病

## 临床表现

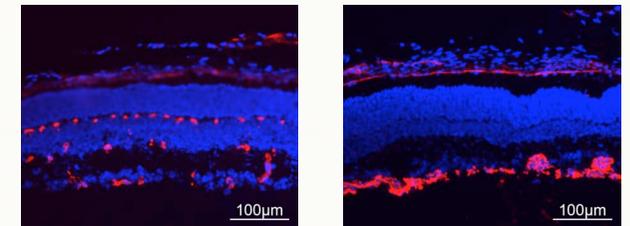
首先出现的可见症状通常是白色瞳孔反射(白瞳症;假神经胶质瘤)。这种疾病非常多变(甚至在家族内),其余的眼部症状有视网膜边缘缺血,玻璃体视网膜出血,视网膜折叠,渗出性和/或牵引性视网膜剥落,和持续性胎儿血管综合症。之后可以观察到眼球收缩(眼球痨),晶状体混浊形成白内障。角膜,虹膜,睫状体和/或视网膜色素上皮都可能受该疾病影响。除眼部症状外,大多数诺里病男性患者在童年晚期或青少年早期会减弱对高频声音的听觉,并逐步丧失听力。并且,多达一半的患者出现包括自闭症在内的认知损伤或行为异常。一些患者会有癫痫症。外周血管异常的可能性也会增加(例如静脉功能不全)。

## 区别诊断

其他几种人类疾病很容易与诺里病混淆,包括视网母细胞瘤,原发性视网膜发育不良,持续增生性原始玻璃体,早产儿视网膜病,里氏视网膜发育不良,外层渗出性视网膜病变,先天性视网膜劈裂症,骨质疏松-假性神经胶质瘤综合征,最后尤其是家族性渗出性玻璃体视网膜病变(FEVR)。目前认为最后这种疾病和三个不同基因(NDP, FZD4, LRP5)的突变相关。因此临床遗传检测对正确诊断至关重要。

## 研究

研究继续揭示遗传突变如何导致诺里病的临床表现,并解释导致失明,失聪和认知、行为的特征表现的生物因素。随着对这些问题的理解逐渐加深,我们希望了解如何加强对临床症状的预防和治疗,并更好地帮助诺里病的患者和家属。



健康(左)和患诺里病的老鼠(右)视网膜横切面显示出血管系统(红色标记)的区别。

ND 和 FEVR病的高度相似性导致发现了各自相关基因(NDP, FZD4, LRP5)的基因产物在所谓的经典Wnt信号传导通路中相互作用。其中一个基因的突变导致血管缺陷,这似乎也是导致不同临床症状的共同机制。

## 诺里病协会

诺里病协会(NDA)是个多样化的组织,热衷为诺里病患者,他们的家属,社交圈,教育者,雇主和医学专家服务。通过协助这些群体间的合作,我们正在提高对诺里病的全面了解。我们的目标是成为国际诺里病社区的主要资源和提倡者。NDA完全依靠志愿者和会员捐助来运行,并且随着该组织的成长,其服务项目也会扩增。请登陆 [www.norries.org](http://www.norries.org) 了解更多。

中文翻译由 [ChineseTranslationPro.com](http://ChineseTranslationPro.com) 提供。

This document was translated from English to Chinese by [ChineseTranslationPro.com](http://ChineseTranslationPro.com).