

DRAVETI SÜNDROOM

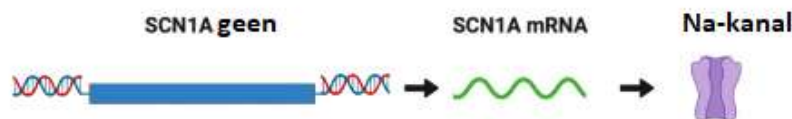
ORPHA: 33069; OMIM: 607208

Ülevaade

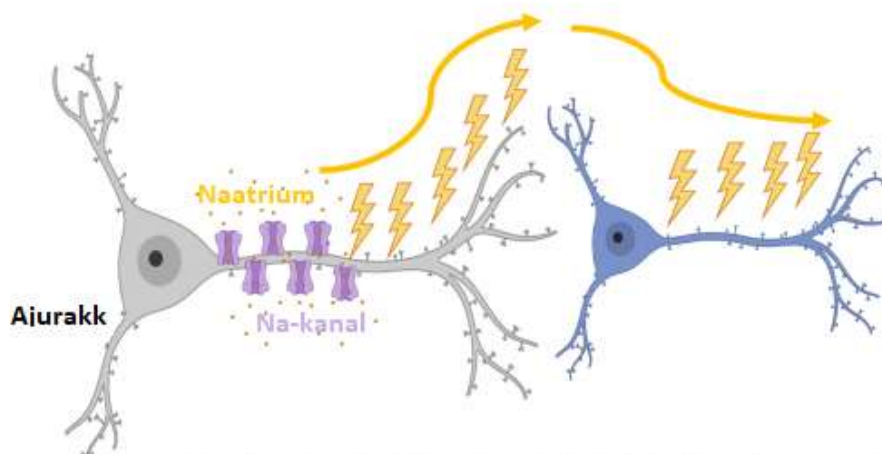
Draveti sündroom (DS) on geneetiline haigus, mida iseloomustab epilepsia e langetõbi, psühhomotoorse arengu mahajäämus ja käitumisprobleemid. DS on arenguline ja epileptiline entsefalopaatia (ajutalitluse häire), mis tähendab, et arengu mahajäämus tuleneb samuti geenimuutusest, ega kujune vaid epilepsia- e krambihooegade tagajärjel.

Tekkepõhjused

Draveti sündroomi peamiseks põhjuseks on mutatsioon e muutus SCN1A geenis. SCN1A geen kodeerib valku, milleks on pingetundlik naatriumkanal (Na-kanal). Na-kanal on pooritaoline struktuur rakumembraanis, mis reguleerib naatriumioonide liikumist rakku ja sealt välja, tekitades sellega elektrilisi signaale ja signaalide levikut ajurakkude vahel (joonis 1). Na-kanalid on vajalikud kõigis kudedes, mis vajavad elektrilisi signaale, sealhulgas ajus. SCN1A geenimutatsiooni korral Na-kanal ei tööta, mistõttu on häiritud ka rakkude funktsioon ja signaali levik ühelt rakult teisele. Teised geenid, mille mutatsioon võib samuti põhjustada Draveti sündroomi kliinilist pilti on PCDH19, SCN1B, GABRA1, STXBP1, CHD2, SCN2A, HCN1, KCNA2, ja GABRG2 geen.



2. kromosoomil asetsev SCN1A geen omab juhiseid, kuidas toota Na-kanalit.



Ioonte (naatriumi) raku sisse ja välja liikumine tekitab elektrilise signaali, mille kaudu saavad ajurakud üksteisele informatsiooni edastada ja vastu võtta.

Joonis 1. Draveti sündroomi tekkemehhanism. Modifitseeritud. Dravet Syndrome Foundation, 2022.

Esinemissagedus

DS esinemissagedus on ülemaailmselt hinnanguliselt 1 juhtum 15 700 kuni 1 juhtum 40 000 elussünni kohta. Uuringute kohaselt moodustab DS 3% esimese eluaasta jooksul kujunenud epilepsiatest ja 2,5% epilepsiatest, mis tekkisid esimesel eluaastal peale vaktsineerimist. On oluline rõhutada, et DS ise ei ole põhjustatud vaktsiinist, vaid vaktsiiniga kaasnev võimalik kehatemperatuuri tõus toob olemasoleva haiguse esile.

Sümptomid ja avaldumine

Draveti sündroom avaldub üldjuhul esimese eluaasta jooksul, sagemini 5 – 8 elukuu vanuses. Harvematel juhtudel võivad hood esmakordselt tekkida teise eluaasta jooksul. Esimene krambihoog on tüüpiliselt febrilise palaviku (> 38,5 kraadi) foonil ning järgnevate hoogude ajendiks võib olla samuti palavik või külmetushaigus, vaktsineerimisjärgselt tekkiv kehatemperatuuri tõus või kuum vannivesi. Hood on tihti pikalevenivad, võivad kesta üle 10-15 minuti ning kujuneda epileptiliseks staatuseks (pidevad krambihood, mille vahel neuroloogilised funktsioonid ja teadvus ei taastu). Epilepsia erinevad vormid avalduvad teise eluaasta jooksul (müokloonilised hood, absaans tüüpi hood jt) ning muutuvad elu jooksul. Hooge võivad ägestada lisaks kehatemperatuurile veel emotsionaalne stress, ärevus, vilkuv tuli või valgussähvatus. Arengu mahajäämus ja käitumishäired ilmnevad 1-4 eluaasta jooksul. Allolevas tabelis on kokkuvõtte ja selgitus DS peamistest kaebustest.

Epilepsia e krambihood

Müokloonilised hood

Hood kulgevad üksikut kehaosa või mõlemaid kehapooli haaravate korduvate müoklooniatega, mis kujutavad endast äkilisi, lühikesi, tahtmatuid üksikuid või korduvaid lihasgruppide kontraktsioone.

Absaans-tüüpi hood

Isikul tekib mõneks sekundiks hüpnoosilaadne seisund (tühi pilk, säilib püstine kehaasend)

Fokaalsed hood

Saavad alguse aju ühe poolkera piiratud alalt. Esinevad tahtmatud liigutused või lihaskontraktsioonid. Teadvus on säilunud või häirunud.

Generaliseerunud toonilis-kloonilised hood / unilateraalsed kloonilised hood

Generaliseerunud hood – saavad alguse üheaegselt mõlemalt aju poolkeralt. Esinevad tahtmatud liigutused või lihaskontraktsioonid. Kaasneb teadvusekadu. Tooniline hoog - kestev lihaskontraktsioon, mis püsib mõnest sekundist kuni minutini.

DS puhul esinevad harva ja tavaliselt üle 6a vanustel lastel une ajal.

Klooniline hoog - kestev rütmiliselt vahelduv lihaste kontraktsioon ja relaksatsioon.

Epileptiline staatus

Sagedasti korduvad või kestvad epileptilised hood. Hoogude vahel ei toimu täielikku neuroloogiliste funktsioonide ja teadvuse taastumist. Vajab kiirelt abi!

Obtundation status

DS-le iseloomulik epilepsia vorm. Varieeruva intensiivsusega müokloonused, mis haaravad jäsemeid ja nägu. Võib esineda ilastamist. Olenevalt teadvuse häirumise astmest ei pruugi isik reageerida stiimulitele või teostada lihtsamaid tegevusi. Staatus võib kesta tunde kuni päevi.

Muu neuroloogiline sümptomaatika

Progresseeruv kõnnaku ataksia

Laps hakkab kõndima enamasti õigeaegselt, kuid kõnnak on ebakindel. Ataksia ehk liigutuste koordineerimishäire tähendab ebakorrapäraseid, kohmakaid liigutusi ja tasakaaluhäired.

Bradükineesia

Liigutuste aeglus.

Kognitiivsete võimete langus ja õpiraskused

Mõõdukat kuni rasket kognitiivsete võimete langust on täheldatud enamikel DS-ga lastest. Peale 5ndat eluaastast kulgeb edasine areng eakaaslastest aeglasemalt.

Kõne arengu mahajäämus

Esimesed sõnad tulevad enamasti õigeaegselt, kuid kõne areneb aeglaselt ja jääb eakaaslastest sõnavaesemaks.

Düsartria e kõnepuue

Halvasti arusaadav või arusaamatu kõne.

Pervasiivse arenguhäire (autistlikud) jooned ja käitumishäired

*Tähelepanuhäire
Hüperaktiivsus
Halb suhtlemisoskus
Valiv sööja*

Lapsel küll võivad esineda autistlikud käitumismustrid, kuid vaid vähesed DS-ga lastest on autistid.

Unehäired

Muu sümptomaatika

Skolioos e vildakselgsus

Aju atroofia e kõhetumine, omandatud mikrotsefaalia e pisipeasus

Pärandumine

Draveti sündroom on enamasti autosoom-dominantse pärandumisega, mis tähendab, et haiguse avaldamiseks piisab muutusest vaid ühes SCN1A (või teiste) geeni alleelis. Enamikel juhtudel on autosoom-dominantne muutus *de novo* ehk uustekkeline, mis tähendab, et kumbki vanematest muutust ei kanna. Harvematel juhtudel üks vanematest kannab samuti sama muutust ühes geeni alleelis. Geenimuutusega isik pärandab DS-i oma järglasele 50% tõenäosusega.

Jälgimine ja ravi

Draveti sündroom ei ole ravitav ning epilepsiahood on eluaegsed. Oluline on jälgida ja vältida epilepsiahooge vallandavaid tegureid (sähvatav valgus, kehatemperatuuri järsud muutused). Epilepsiahoogude paremaks haldamiseks on abi epilepsia vastastest ravimitest, mida määrab ja aja jooksul korrigeerib lasteneuroloog. Alati ei ole võimalik kõiki hoogusid ära hoida, kuid regulaarse ravi ja pideva eriarsti jälgimisega on võimalik tuua hoogude sagedus võimalikult madalaks.

Kasulikud lingid

<https://dravetfoundation.org/>

Kasutatud kirjandus:

EpiCARE 2021

Orpha.net

Rarediseases.org