

HÜPOTALAAMILINE HAMARTOOMI SÜNDROOM

PALLISTER-HALL SÜNDROOM

ORPHA: 2113; ORPHA: 672

Ülevaade

Hüpotalaamiline hamartoomi sündroom (HH) on kaasasündinud haigus, mille korral tekivad mittekasvajalised moodustised ehk hamartoomid vaheaju piirkonnas hüpotaalamuses. Sündroomile on iseloomulikud ravile allumatud gelastilised epilepsiahood e krambihood, mis avalduvad peamiselt taatele allumatu naermisena. Lisaks võivad esineda varajane puberteet ja kiired emotsioonide vahetumised (nt vihahood). Hüpotaalamuse hamartoomid on üks osa pärilikust Pallister-Hall sündroomist (PHS), mille korral võivad esineda lisaks hamartoomidele ka liigne arv sõrmi või varbaid, kaheharuline epiglottis e kõripealis, häired hormonaalses regulatsioonis ning neerude ja kuse-suguteede arenguhäired.

Tekkemehhanism

Hamartoomid on arengurikke tagajärjel tekkinud mittekasvajalised koevohandid ehk moodustised, mis ilmnevad juba sünnil. Hamartoomid sisaldavad erinevalt kasvajatest kudesid, mis on sellele piirkonnale omased, kuid asetsevad organiseerimatult. Miks hamartoomid ajus tekivad ei ole veel täpselt teada. Arvatakse, et oma roll on geneetilistel teguritel. HH patsientide peamiseks leiuks on muutus 7. kromosoomil olevas *GLI3* geenis, mis on oluline rakkude arengus ja kudede organiseerituses. Pärilikku Pallister-Halli sündroomi põhjustab samuti muutus *GLI3* geenis.

Kuigi hamartoomid ei ole täiskasvanutel suurenemise tendentsiga, võivad nad hüpotaalamusele avaldada survet ja põhjustada seeläbi erinevaid terviseprobleeme. Hüpotaalamus on inimkeha keskne organ, mille kaudu reguleeritakse ainevahetust, kehatemperatuuri, toitumiskäitumist ning kontrollitakse ka hormoonide eritamist ajuripatsist ehk hüpofüüsist. Hormoonide kaudu juhib hüpotaalamus näiteks seksuaalset reproduktsiooni, kasvu, kilpnäärme ja neerupealiste talitlust. Hüpotaalamuse oluline roll on veel "bioloogilise kella" reguleerimine, mis on seotud une-ärveloleku ja pimedavalge tsükliga (tsirkadiaanse rütmiga).

Esinemissagedus

Hüpotalaamilise hamartoomi sündroomi esinemissagedus ei ole täpselt teada. Hinnanguliselt on HH esinemissagedus ülemaailmselt 1 juhtum 200 000 elussünni kohta. Sellest u 5% on seotud Pallister-Hall'i sündroomiga. Kuna HH on raskesti diagnoositav, võib esinemissagedus olla suurem.

Avaldumine ja kiiniline pilt

HH avaldub üldjuhul juba esimese eluaasta jooksul gelastiliste epilepsia- ehk krambihogudena (kontrollimatud naeruhood). Epilepsiahood võivad imikueas jääda tähelepanuta nende ebatavalise avaldumise tõttu. Ekslikult arvatakse, et tegu on naermise, refluksi (toidu tagasiheide) või koolikuga (gaasivalu). Tihti saavad vanemad, kuuldes gelastiliste hoogude kirjeldust, alles tagantjärele aru, et sellised

hood on kestnud juba mõnda aega. Mõned iseloomulikud jooned gelastiliste hoogude ära tundmiseks on toodud tabelis 1. 2-7 a vanuses võivad gelastilistele hoogudele lisanduda fokaalsed epilepsiahood, mis haaravad üht ajupiirkonda ja väljenduvad ümbritseva keskkonna tajumise häire, fikseerunud pilgu ning kontrollimatute jäsemete liigutustena. Mõlemad vormid on ravile raskesti alluvad. Fokaalsed hood võivad muutuda generaliseerunud hooks (mõlemat ajupoolkera haarav hoog), millega kaasneb üldjuhul ka teadvuse kaotus.

Kuidas ära tunda gelastilisi hoogusid?

Ootamatult (sobimatus kohas) tekkivad naeruhood, mida isik ei suuda ära hoida

Isik võib välja näha ehmunud, hirmunud või paanikas

Isik võib kurta "liblikad kõhus" tunnet, pitsitust rinnus või peavalu

Võib kaasneda huulte matsutamine või tihe neelamine

Pilk tundub tühi ja silmad võivad liikuda üles ja ühele küljele

Tihti peale on inimesel ka sunnitud naeratus või grimassitamine

Tabel 1. Gelastiliste hoogude iseloomulikud jooned

Hoogude vallandavaks teguriks võib olla vali hääl või äkilised situatsioonid ning tihti esinevad need unne vajumise perioodis. Hoogusid võib olla mitu korda päevas, mõnel korral isegi > 100 korra päevas. Tavaliselt on hood sümmeetrilised, kuid võivad esineda ka asümmeetriliselt, kus üks näopool grimassitab rohkem kui teine. Mõnikord võib naeruhogude asemel esineda nutmine.

Lisaks krambihogudele võivad esineda arengu mahajäämus, õpiraskused, vihahood ja kognitiivse funktsiooni häired. Hüpotalamus vastutab sisenõresüsteemi e hormoonsüsteemi toimimise eest, mis omakorda on oluline väga paljudes organismi protsessides. Hormonaalsetest häiretest sagedaseim on varane puberteet ehk teiseste sugutunnuste areng enne 8. eluaastat. Võib esineda ka neerupealiste puudulikkust, kilpnäärme alatalitlust ja kasvuhormooni puudulikkust.

Pallister-Hall sündroomi kliiniline pilt ja kaebuste raskusaste varieeruvad suurel määral indiviidide vahel. PHS võib avalduda kergelt (üksikud sümptomid) või raskelt (palju tervisekaebusi). Lisaks hüpotalamuse hamartoomidele esineb enamikul polüdaktüülia ehk suurem arv sõrmi või varbaid. Iseloomulik on veel kaheharuline epiglottis e kõripealis (neelamisel katab kõri), mis üldjuhul kaebusi ei tekita, kuid harvadel juhtudel kui lõhe ulatub ka kõri piirkonda, võib tekkida raske hingamispuudulikkus. Veel võib esineda suulae- ja kurgunibu lõhe, neerude või teiste kuse- ja suguteede struktuuride alaareng või puudumine, kaasasündinud südamerikked, umbselt lõppev päarak või tupp ja munandite laskumishäire.

Pärandumine

HH võib olla sporaadiline ehk üksik juhtum suguvõsas või osa pärilikust sündroomist (Pallister-Halli sündroom). Esimesel juhul *GLI3* geenimuutust kandva isiku vanemad ei kanna sama geenimutatsiooni ja risk järgneva rasedusega HH lapse sünniks on võrdne tavapopulatsiooniga.

Pallister-Hall'i sündroom on autosoom-dominantse pärandumisega, mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes geeni alleelis. Sellisel juhul üks vanematest kannab samuti sama muutust ühes geeni alleelis. Samas võib autosoom-dominantne muutus olla ka *de novo* ehk uustekkeline, mis tähendab, et kumbki vanematest muutust ei kanna.

Geenimuutusega isik pärandab Pallister-Hall'i sündroomi oma järglasele 50% tõenäosusega.

Ravi ja jälgimine

Hüpotalaamilise hamartoomi sündroomiga võib kaasneda mitmeid tervisekaebusi ja seetõttu võib seisundist haaratud isik vajada mitme erineva eriala spetsialisti jälgimist (lasteneuroloog, neurokirurg, endokrinoloog). HH-ga kaasnevad krambihood tavaliselt ei allu hästi epilepsiavastastele preparaatidele. Hamartoomi kirurgilise eemaldamise võimalikkuse ja otstarbekuse üle otsustab neurokirurg. Kaasneva vaimse ja füüsilise alaarengu korral võib abi olla erinevatest teraapiatest. Hormoonide puudulikkusel on vajalik hormoonasendusravi, mille määrab endokrinoloog.

Kasutatud allikad

EpiCARE 2021

Orpha.net

Rarediseases.org