

EHLERS-DANLOSI SÜNDROOM, VASKULAARNE ALATÜÜP (IV TÜÜP, VEDS)

ORPHA: 286; OMIM: 130050

Ülevaade

vEDS on pärilik sidekoehaigus, mille korral on veresooned haprad ning kergesti tekivad veresoonte rebendid. vEDS-i komplikatsioonide alla kuuluvad aneurüsmid, veresoonte ja organite rebendid, mis võivad olla fataalsed. Muudeks sümptomiteks on õhuke ja õrn nahk, kergesti tekkivad vigastused ja sinikad. Haigus tekib kollageeni kodeeriva geeni haigusseoselise muutuse tõttu. vEDS on kõikidest alatüüpidest ohtlikum.

Esinemissagedus

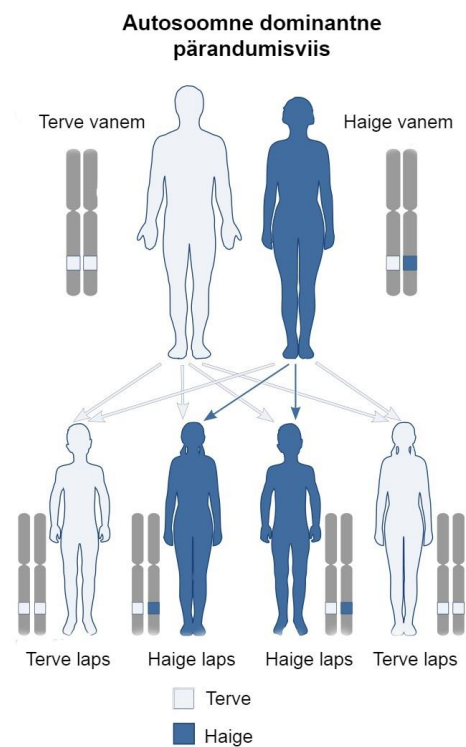
Esinemissagedus on 1/50 000 ja 1/ 200 000 vahel, tegelik arv pole teada, kuna haigus on aladiagnostitud.

Tekkemehhanism

vEDS-i põhjustab enamasti haigusseoseline muutus *COL3A1* geenis (2q32.2). *COL3A1* geen kodeerib III tüüpi kollageeni, mida leidub nahas, kopsudes, emakas, sooles ja vereringesüsteemis. Organismis tekib korrektse III tüüpi kollageeni defitsiit ning avaldub vEDS-i kliiniline pilt. Harva on leitud haigusseoseline muutus *COL1A1* geenis. Haigus pärandub autosoom-dominantselt, järglastel on 50% tõenäosus pärida haigusseoseline muutus (joonis 1). Lisaks võib esineda *de novo* muutusi (esmakordselt peres esineb haigus) või mosaiiksust (mõnedes rakkudes on muutus ning mõnedes pole). Sünnieelne diagnostika on võimalik, kui on peres tuvastatud *COL3A1* haigusseoseline muutus.

Kliiniline pilt ja avaldumine

Nahasümptomid on hästi väljendunud. vEDS-i sümptomiteks on õhuke hele nahk, kust paistavad veresooned hästi läbi, väikeste liigete hüpermobiilsus, spontaane pneumotooraks, lampjalgsus, peened huuled, kitsas nina ja haavade halb paranemine. Tihti esineb patoloogiaid südame struktuuris. Tõsisemad komplikatsioonid tekivad tavaliselt hilises teismelise eas. Sümptomeid võib olla väga palju ning need võivad olla seotud südamega, veresoonekonnaga, liigete ja lihastega, närvisüsteemiga ja seedeelundkonnaga.



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. *Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023*

Liigne veritsemine (>80%)	<i>Võib olla seotud vaskulaarsete, trombotsüütide ja koagulatsiooni defektidega.</i>
Ripsmete ebanormaalne morfoloogia (>80%)	
Ebanormaalne südameklapi morfoloogia (>80%)	
Omapärane näo morfoloogia (>80%)	<i>Kitsas nina, peened huuled. Esile tulevad silmad, sissevajunud põsed.</i>
<i>Pectus excavatum</i> (>80%)	<i>Rinnaku sissetõmme.</i>
Aordi rebend (>80%)	
Kergesti tekkivad sinikad (>80%)	
Hambakaaries (>80%)	
Kognitiivsed defektid (>80%)	<i>Probleeme teabe omastamisega, seoste leidmisega ja mäluaga.</i>
Läbipaistev nahk (>80%)	<i>Väga hästi on näha nahaaluseid veene.</i>
Gastrointestinaalsed sümptomid (>80%)	<i>Seedeelundkonna kudede nekroos halva verevoolutuse tõttu.</i>
Mitraalklapi prolaps (>80%)	<i>Vasaku vatsakese kontraktsioonil üks või mõlemad südameklapid vajuvad tagasi vasakusse kotta. Veri saab liikuda tagasi vasakusse kotta.</i>
Pneumotooraks ehk õhkrind (>80%)	<i>Õhk koguneb pleuraalruumi ning see viib kokku vajunud kopsuni.</i>
Glaukoom (30-80%)	<i>Reetina ganglionirakkude kadu, suurenenud silmasisene rõhk.</i>
Veenilaiendid (30-80%)	
Alopeetsia (5-30%)	<i>Osaline või täielik juuste kadu.</i>
Sinine skleera (5-30%)	<i>Silma valge osa on sinise alatooniga või siniste laikudega.</i>
Migreen (5-30%)	<i>Krooniline neuroloogiline haigus, mida iseloomustavad korduvad peavalu atakid. Lisaks võivad esineda muud sümptomid: iiveldus, oksendamine, valguskartlikkus.</i>
Vertiigo (5-30%)	<i>Pearinglus</i>
Liigeste hüpermobiilses ehk üliliikuvus (5-30%)	

Emaka prolaps (5-30%)

Emakat allpool toetavad lihased ja sidekude ei paku piisavat tuge ning emakas libiseb allapoole.

Nabasong (5-30%)

Kõhukoopa elundi või selle osa väljasopistumine läbi kõhuseina nahaalustesse kudedesse.

Diagnoosimine ja ravi

Diagnoosimisel määratakse molekulaarsel geneetilisel testimisel *COL3A1* ja *COL1A1* patogeenseid variante ning arvestatakse kliinilist pilti.

Spetsiifiline ravi puudub. Ravi on toetav, eesmärk on ennetada organite ja veresoonte rebendeid. Patsiendid peaksid regulaarselt käima kontrollis ning tegema elustiili muudatusi, et vähendada komplikatsioonide riski (näiteks vältida rasket kontaktsporti). Rasedatel on leitud suremuseks 5%, lapse planeerimisel peaks konsulteerima arstiga.

Prognoos

Prognoos on varieeruv ja sõltub haiguse raskusest. Mediaaneluiga on 51 aastat.

Kasutatud allikad:

Byers PH. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. 1999 Sep 2 [updated 2019 Feb 21]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023. PMID: 20301667.

<https://rarediseases.org>

<https://www.orpha.net>

<https://www.ehlers-danlos.com>

2023