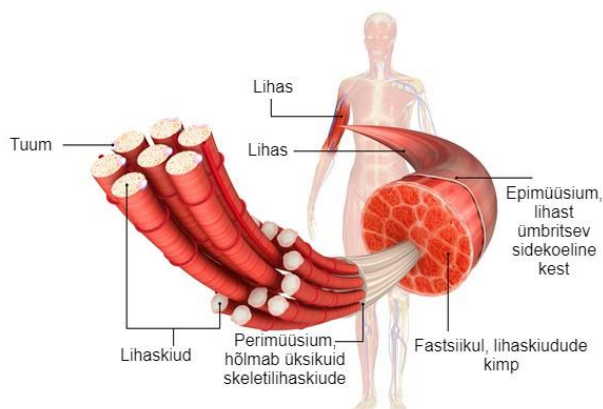


SELENON GEEN JA SELLE GEENIVARINTIDEST TULENEVAD HAIGUSED

ORPHA:2020, ORPHA:598, ORPHA:84132, ORPHA:97244 OMIM: 606210

Ülevaade

SELENON geen (tuntud ka *SEPN1* geen) annab juhised valgu selenoproteiin-N tootmiseks. See valk kuulub selenoproteiinide valkude perekonda ning need omavad inimese kehas väga tähtsaid funktsioone. Selenoproteiinid on vajalikud oksüdatsiooni-reduktsiooni reaktsioonides, mis on elutähtsad rakkude kaitses hapniku sisaldavate molekulide vastu. Tõenäoliselt kaitseb selenoproteiin-N rakke oksüdatiivse stressi eest. Oksüdatiivne stress tekib kui vabad radikaalid kuhjuvad ja hakkavad rakke kahjustama ning see soodustab mitmete haiguste teket. Selenoproteiin-N on enne sündi tugevalt aktiivne mitmetes kudedes ning arvatakse, et see on seotud lihaskoe tekkega. Kuigi täiskasvanutel on selenoproteiin-N aktiivsus langenud, on see ikkagi oluline normaalse lihaskoe funktsiooni säilitamiseks. Valk on seotud ka normaalse kaltsiumitaseme hoidmisega ning kaltsiumil on väga tähtis roll lihaste liigutamisel.



Joonis 1. Lihase ehitus. *Modifitseeritud.*
<https://medlineplus.gov/>, 2023

Tekkepõhjused

Haigusseoselised muutused *SELENON* geenis (1p36.11) põhjustavad 4 erinevat haigust. Kuigi neil haigustel on sarnane kliiniline pilt, on neil kõigil iseloomulikud mikroskoopilised muutused lihaskius (joonis 1). Kuigi väga sarnase kliinilise pildi ja sama geeni haaratuse tõttu arvatakse, et tegemist on ühe ja sama haiguse erinevate raskusastmetega. Hetkel pole selge, miks need haigused omavahel mikroskoopiliselt erinevad.

Kliiniline pilt

Haigusseoselised muutused *SELENON* geenis põhjustavad järgnevaid haigusi:

Multiminituumne haigus (ORPHA:598)

Haiguse raskus on varieeruv - kergest kuni eluohtlikuni. Haigusel on 4 alatüüpi, 75% juhtudest on tegemist klassikalise alatüübiga. Klassikaline alatüüp põhjustab lihasnõrkust imikueas ja varajases lapseeas, kõige rohkem on mõjutatud rindkere ja kaela lihased. Esineb motoorse arengu hilistumine ning lihasnõrkus ja jäikus võib põhjustada erineva raskusastmega

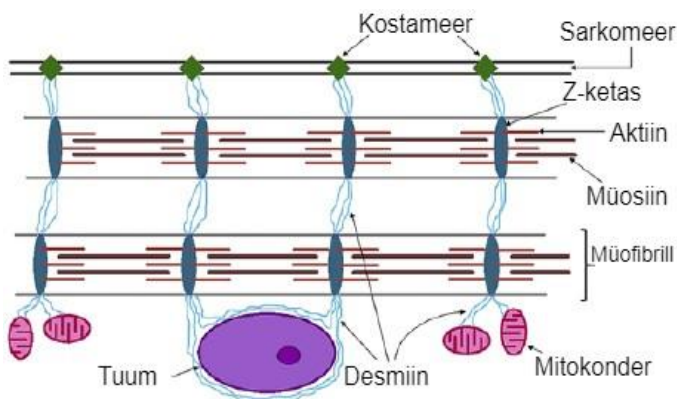
hingamisprobleeme. Klassikalise vormi puhul esineb peaaegu alati skolioos (selgroo kõverdus küljele). 10% juhtudest on tegemist progresseeruva alatüübiga, mis hõlmab käsi. Esineb lihasnõrkus ja liigeste ebastabiilsus kätes. Esineb müalgia (lihavalu) ja tugev väsimus peale füüsilist koormust. 5-10% juhtudest on tegu oftalmopleegilise vormiga, mis põhjustab silmalihaste halvatust. Multiminituumse haigusega patsientidel on suurem risk maliigse hüpertermia tekkeks anesteesia käigus. Multiminituumne haigus sai nime selle järgi, et mikroskoopiliselt on näha lihaskiududes organiseerimata väikesed alasid (minituumad). 30% juhtudest on põhjustatud *SELENON* geeni defektist.

Rigiidne seljalihaste düstroofia (ORPHA:97244)

Põhjustab lihasnõrkust ja atroofiat (lihaste kõhetumist). Haaratud on rindkere ja kaela lihased. Lisaks esineb selja jäikust ja hingamisraskusi. Haigus avaldub varajases imikueas, imikutel esineb hüpotoonia (madal lihastoonus), mistõttu võib hilineda mootorsete oskuste teke (roomamine, kõndimine). Ajaga tekib seljalihastes atroofia ning selgroolülides tekivad defektid (kontraktuurid), mis vähendavad mobiilsust. Häiritud on pea liigutamine küljele ja üles-alla. Tekib ka skolioos (selgroo kõverdus küljele). Haigusele on omane hingamisraskus, eriti öösel, mis võib olla eluohtlik. 40% juhtudest põhjustab haiguse haigusseoselised muutused *SELENON* geenis.

Desmiin-seotud müopaatia koos Mallory kehakese laadsete inklusioonidega (ORPHA:84132)

Desmiin (joonis 2) on lihasspetsiifiline III tüüpi vahefilament, mis integreerib sarkolemma, Z-ketta ja tuumamembraani. Lihastes esinevad pisikesed kuhjunud valkude kogumikud, mida on näha ainult mikroskoobiga. Kogumikud meenutavad Mallory kehakesi. Haigust iseloomustab lihasnõrkus, selja jäikus, skolioos ja hingamisraskused.



Joonis 2. Lihaskiud. Modifitseeritud www.researchgate.net, 2023

Kongenitaalne kiu-tüüpi disproportsioon (ORPHA:2020)

Enamasti haarab skeletilihaseid, mida kasutatakse erinevateks liigutustes. Enamasti esineb müopaatia (lihasnõrkus) õlgades, ülajäsemetes, puusades ja reites. Nõrkus võib haarata ka näo- ja silmalihaseid. Patsientidele on iseloomulik pikk nägu, kõrge ja kitsas suulagi ning hammaste tihe paiknemine. Võib esineda liigeste jäikust (kontrakture), lordoosi (alaselja kõverdust) ja skolioosi (selgroo kõverdus küljele). U 30% patsientidest on erineva

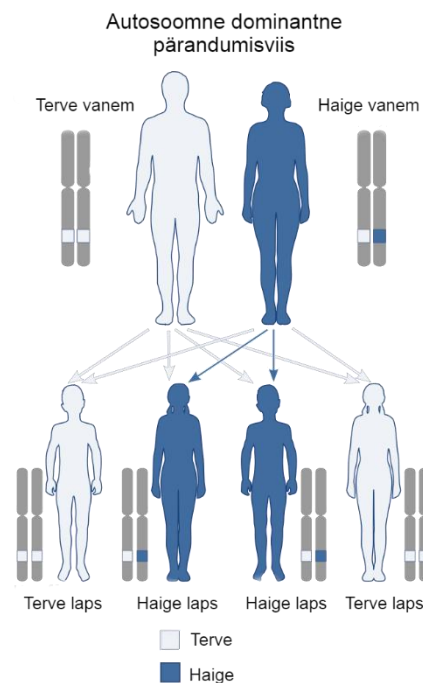
raskusastmega hingamisprobleemid. 30% on probleeme neelamisega. On leitud, et u 25% juhtudest on väga rasked ja surevad imiku- või lapseas.

Pärandumine

Pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 3). Haiguse avaldumiseks on vaja saada mõlemalt vanemalt vigane alleel. Ühe vigase alleeli saamisel on patsient kandja ning võib haigust edasi pärandada.

Jälgimine ja ravi

Haiguste ravi on sümptomaatiline. Ravi on suunatud hingamisraskuste ja kontraktuuride korrigeerimiseks. Vajadusel kasutatakse öösel hapnikravi. Olulisel kohal on füsioteraapia, venitamine ja regulaarne treening. Patsiendid peaksid käima ortopeedi juures kontrollis. Vajadusel kasutatakse kirurgilist ravi.



Joonis 3. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Prognosis

Enamasti määrab prognoosi hingamislhaste haaratus. Kongenitaalne kiu-tüüpi disproportsiooni korral muutub haigus 90% juhtudest staatiliseks ja harva on progresseeruv.

Kasutatud kirjandus

<https://medlineplus.gov/>

<https://www.orpha.net>

<https://rarediseases.org/>

<https://www.omim.org/>

<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/desmin>