

## LEIGH SÜNDROOM

ORPHA: 506 OMIM #256000

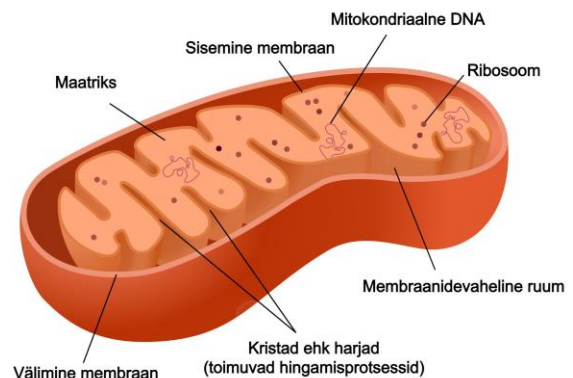
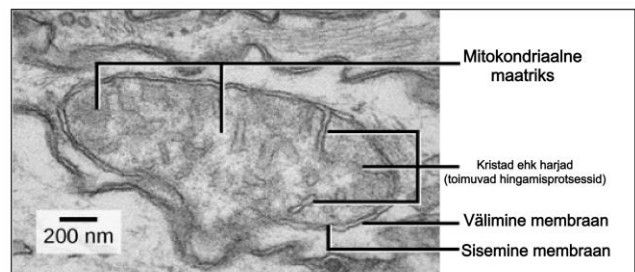
**Esinemissagedus:** 1-9 / 100 000

### Ülevaade

Leigh sündroom on kliiniliselt ja geneetiliselt heterogeenne haigus, mis tekib mingi konkreetse defekti tagajärjel mitokondriaalse energia tootmises. Iseloomulik on kesknärvisüsteemi kahjustus ja degeneratsioon. Tavaliselt avaldub progresseeruv ja sügav neurodegeneratiivne haigus esimestel elukuudel.

### Tekkepõhjused

On leitud üle 110 rakutuumas asuva geeni muutuse, mis võib põhjustada Leigh sündroomi. Enamasti esineb muutus mitokondriaalse hingamisahela komplekside geenides. Kokku on viis hingamisahela kompleksi. Mitokondrid (joonis 1) on keha energialabor. Mitokondrid konverteerivad rasvhapete ja glükoosi energia ATP-ks, mida on vaja rakkude energiavajaduste katmiseks. Kui mitokondrid ei tööta nii nagu peaks, tekib rakkudes energiapuudus, mistõttu need kahjustuvad. Närvisüsteem vajab tööks palju energiat, mistõttu energiapuudus kahjustab väga tugevasti seda. Võib esineda muutus ka mitokondriaalses genoomis asuvates geenides: *MT-TV*, *MT-TK*, *MT-TW*, *MT-TL1* või püruvaadi dehüdrogenaasi kompleksi komponentide geenides (*DLD*, *PDHA1*). Ükskõik millise nende geenide muutuse tagajärjel tekib aeroobse energia produktsiooni defitsiit.



### Kliiniline pilt

Enamasti avalduvad sümptomid kolme kuu ja 2 eluaasta vahel. Haruldastel juhtudel võib haigus avalduda noorukieas või varajases täiskasvanueas. Levinud sümptomid on mootorsete oskuste kadumine, hüpotoonia, sage oksendamine ja liikumishäire. Lastel tekib kasvupeetus ja alakaal. Hiljem tekivad püramidaal- ja ekstrapüramidaalsüsteemi düsfunktsiooni tunnused, nüstagmid, hingamisraskused, oftalmopleegia (silmalihaste halvatus) ja perifeerne neuropaatia. Nägemisnärvi hävimine võib viia silmanägemise kaoni. Epilepsia on haruldane. Kaduda võivad omandatud kõne ja kõnd. Laktaatatsidoosi episoodide

tagajärjel võib tekkida hingamis- ja neerufunktsiooni häireid. Võib periooditi esineda ka hüperkapniat (CO<sub>2</sub> kõrge tase veres). Respiratoorsetest probleemidest tekib sageli apnoe, hingamisraskused, hüperventilatsioon ja ebatavalised hingamismustrid. Imikutel esineb raskusi neelamisega. Levinumad sümptomid ja sagedus on välja toodud tabelis 1.

Tabel 1. Leigh sündroomi levinumad sümptomid

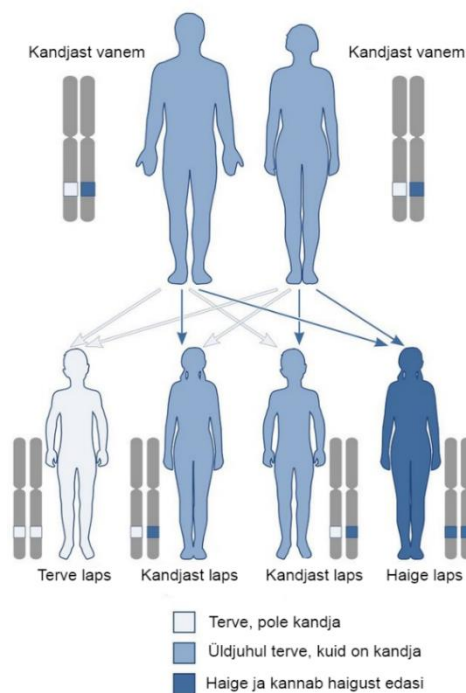
<b>Hüpotoonia &gt;80%</b>	<i>Algab imikueas</i>
<b>Suurenenud laktaadi kontsentratsioon &gt;80%</b>	<i>Seljaajuvedelikus</i>
<b>Koordinatsiooni ja tahtlike liigutuste häired &gt;80%</b>	
<b>Ülemiste motoneuronite talitushäire 30-80%</b>	<i>Püramidaalsüsteemi talitushäire</i>
<b>Viirusinfektsioonid 30-80%</b>	<i>Sageli esinevad ebatavaliselt raskemad viirusinfektsioonid</i>
<b>Kuulmislangus 30-80%</b>	
<b>Psühhomotoorne taandareng 30-80%</b>	
<b>Nägemisnärv atroofia 30-80%</b>	<i>Võib viia nägemise kaotuseni</i>
<b>Oftalmopleegia 30-80%</b>	<i>Silmalihaste halvatus</i>
<b>Leukodüstroofia 30-80%</b>	<i>Aju valgeaine kadu</i>
<b>Tahtele allumatud liigutused 30-80%</b>	
<b>Hüpertrihhoos 30-80%</b>	<i>Suurenenud karvakasv või karvakasv ebatavalises piirkonnas</i>
<b>Kasvupeetus 30-80%</b>	
<b>Lihaste spastilisus 5-30%</b>	<i>Lihaste jäikus, tahtele allumatud spasmid</i>
<b>Skeletilihaste atroofia 5-30%</b>	
<b>Epileptilised hood 5-30%</b>	
<b>Hingamispuudulikkus 5-30%</b>	

<b>Perifeerne neuropaatia 5-30%</b>	
<b>Ptoos 5-30%</b>	<i>Silmalao allavaje</i>
<b>Nüstagnid 5-30%</b>	<i>Tahte allumatud silmade kiired liigutused</i>
<b>Müopaatia 5-30%</b>	
<b>Maksapuudulikkus 5-30%</b>	
<b>Südamepuudulikkus 5-30%</b>	

### Pärandumine

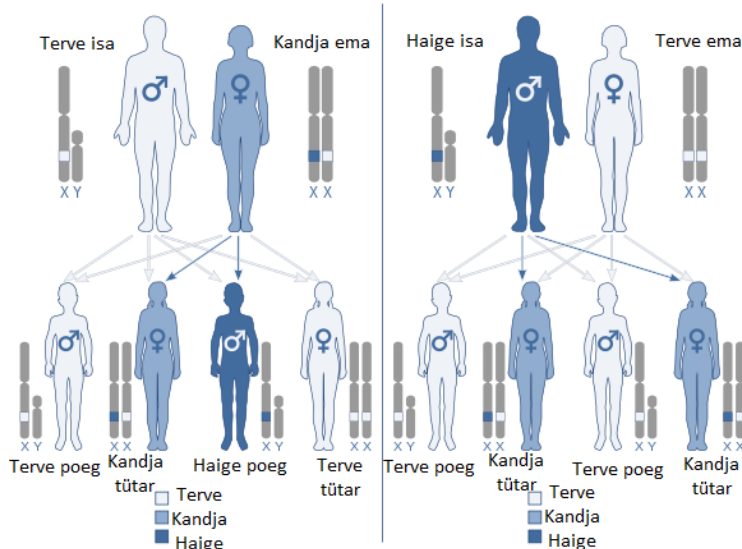
Enamasti on autosoom-retsessiivne (joonis 2). Haiguse avaldamiseks on vaja saada mõlemalt vanemalt vigane geeni koopia. Ühe vigase alleeli saamisega on patsient kandja ning võib geenimuutust edasi pärandada. Mõned üksikud muutused (püruvaadi dehüdrogenaasi kompleksi alaühiku E1alfa muutused) päranduvad X-liiteliselt (joonis 3) ja mitokondriaalse (joonis 4) DNA muutused päranduvad ainult emaliini pidi.

### Autosoomne retsessiivne pärandumisviis



Joonis 2. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

### X-liiteline retsessiivne



Joonis 3. X-liiteline retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2023

### Jälgimine ja ravi

Spetsiifiline ravi puudub. Soovitatakse tarbida mitmeid vitamiine ehk kofaktoreid, sh B1, B2, Q10 ja tiokthape. Püruvaadi dehüdrogenaasi defitsiidi korral on soovitatud ketogeenset dieeti.

### Prognoos

Halb, eluiga on tavaliselt paar aastat. Harvadel juhtudel võib eluiga olla oluliselt pike.

### Kasutatud kirjandus

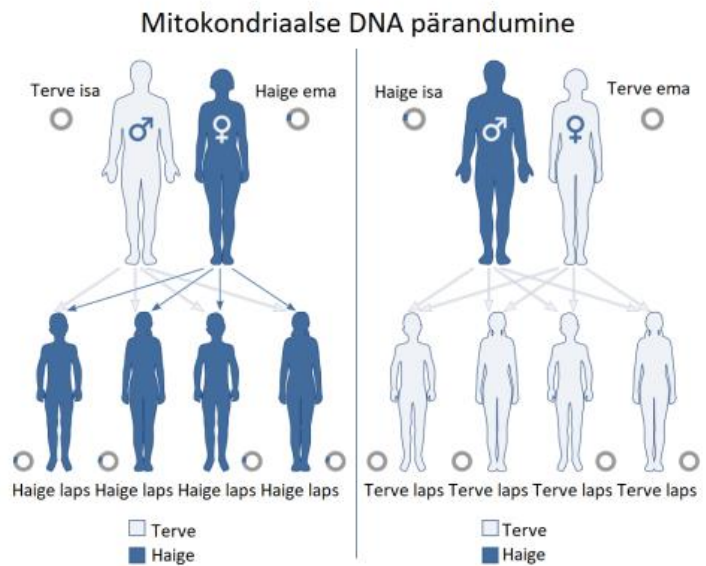
medlineplus.gov

orpha.net

omim.org

rarediseases.org

<https://rarediseases.info.nih.gov/> (GARD)



Joonis 4. Mitokondriaalne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023