



## ATP1A3-SEOTUD HAIGUSED

ORPHA: 231, 1171, 442835, 71517 OMIM \*182350

**Esinemissagedus:** Lapseea vahelduv hemipleegia 1 / 1 000 000, järsu algusega düstoonia-parkinsonismi ja CAPOS sündroomi esinemissagedus teadmata, on äärmiselt haruldased

### Ülevaade

Muutused *ATP1A3* geenis võivad põhjustada mitmeid eri tunnuseid, sealhulgas tserebellaarset ataksiat (koordinatsiooni ja liigutuste sujuvuse häire, mis on tingitud väikeaju kahjustusest või talitluse häirest), reflekside puudumist, kõrget jalavõlvi, nägemisnärv atroofiat ja sensorineuraalset kuulmislangust (CAPOS sündroom). Lisaks on antud geeni muutuseid seostatud lapseea vahelduva hemipleegia (mööduvad episoodid, mille jooksul on halvatud üks kehapool), mitte-spetsiifilise varase algusega epileptilise entsefalopaatia (krampihoogudega kulgev ulatuslik ajukahjustus) ja järsu algusega düstoonia-parkinsonismiga (lihase kontraktsioonihäire koos liikumisraskusega).

### Tekkepõhjused

*ATP1A3* geen (19q13.2) annab juhised valguga nimega Na/K/ATPaas ühe alaosa e alfa3-alaühiku tootmiseks. Antud valk kasutab molekuli ATP energiat, et tagada ionide korrektne transport rakku sisse ja rakust välja. Spetsiifilisemalt viiakse Na rakust välja ja tuuakse K rakku sisse. Na/K/ATPaas on kriitiliselt oluline närvirakkude normaalseks talituseks. Na ja K liikumine aitab reguleerida rakkude elektrilist aktiivsust ja on oluline rakuvahelises suhtluses, mis kontrollib lihaste liikumist.

Na/K/ATPaas aitab reguleerida ka neurotransmitterite tagasihaaret. Neurotransmitterid on keemilised virgatsained, mis kannavad signaali edasi ühelt rakult teisele. Kui neurotransmitter on oma töö teinud, tuleb see kiiresti eemaldada neuronite vahelisest ruumist tagamaks signaalide täpse saatmise ja vastuvõtmise kogu närvisüsteemis.

### Kliiniline pilt

Haigusseoselised muutused *ATP1A3* geenis võivad põhjustada erineva kliinilise avaldumisega sündroome. Need on toodud välja tabelis 1.

Tabel 1. *ATP1A3* geenimuutustest tulenevad sündroomid

|                                     |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lapseea vahelduv hemipleegia</b> | ORPHA:2131 | Haruldane neuroloogiline sündroom, mida iseloomustab hemi- või tetrapleegia (ühe või mõlema kehapooli halvatus) episoodid. Iseloomulik on ebanormaalsed silmade liigutused, düstoonia ja düsaautonoomia (iseeneslikult toimiva närvisüsteemi häire, mis võib väljenduda eri organite probleemides, nt põiepidamatus, | Sümptomid algavad tavaliselt enne 18. elukuud ja väljenduvad düstooniliste episoodidena ja nüstagmidena (kontrollimatud pupilli liigutused kas horisontaal- või vertikaalsuunas). Hemipleegia atakkide ajal võivad kaduda õpitud oskused ja need taastekivad aeglaselt nädalate-kuude jooksul. Aja jooksul võib neuroloogiline defitsiit süveneda ja tekkida |
|-------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                         |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                         |              | seede- ja südame rütmihäire, higistamisprobleemid jm). Patisentidel esineb püsiv neuroloogiline kahjustus, intellektipuue, liikumishäire ja psühhiaatrilised probleemid.                                                                                                                                                                                                                                   | epilepsia. Haiguse atakke võivad vallandada stress, infektsioonid, ärevus, külm või palavik, müra ja ere valgus.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Tserebellaarne ataksia-arefleksia-kõrge jalavõlvi-nägemisnärv atroofia-sensorineuraalse kuulmislanguse sündroom (CAPOS sündroom)</b> | ORPHA:1171   | Haruldane autosoom-dominantne neuroloogiline haigus, millele on iseloomulik tserebellaarne ataksia, arefleksia, kõrge jalavõlv, nägemisnärv atroofia ja sensorineuraalne kuulmislangus.                                                                                                                                                                                                                    | Sümptomid tekivad tavaliselt lapseas. Mõndadel juhtudel avaldub haigus palaviku poolt esile kutsutud ataksia, entsefalopaatia ja lihaskõrgeusena. 70% seni kirjeldatud juhtudel puudub tunnustest kõrge jalavõlv.                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Järsu algusega düstoonia-parkinsonism</b>                                                                                            | ORPHA:71517  | Väga haruldane haigus, millele on iseloomulik järsu algusega parkinsonism ja düstoonia, mille vallandajaks on tihti füüsiline või psühholoogiline stress.                                                                                                                                                                                                                                                  | Tüüpiliselt avaldub lapseas või varajases täiskasvanueas järsu düstoonia ja parkinsonismina (liigutuste aeglus, ebastabiilsus seismisel, segane ja aeglane kõne, neelamisraskused). Sümptomid võivad kesta minutitest päevadeni, pärast mida haigus stabiliseerub. Sümptomite tekke võib vallandada füüsiline kurnatus, palavik, tugev palavus, sünnitus, liigne alkohol või emotsionaalne stress. Enne sümptomite avaldumist võib esineda kerge ülajäsemete düstoonia (lihase liigutushäire) ja krambitunne. |
| <b>Mitte-spetsiifiline varase algusega epilepsiline entsefalopaatia</b>                                                                 | ORPHA:442835 | Haruldane imikuea epilepsia sündroom, millele on iseloomulik varase algusega eri raskusastme ja alatüübiga epileptilised hooned. Teisteks ilminguteks on aeglasem psühhomotoorne areng, intellektipuue, puudulik kõne, käitumisraskused, hüpotoonia (lihaskõrgeus), liigutushäired, spastilisus (lihaskõrgeus), mikrotsefaalia (väikepealisus) ja düsmorfismid (omapärased) näojooned. Aju-uuringud võivad |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|  |  |                                                                    |  |
|--|--|--------------------------------------------------------------------|--|
|  |  | näidata atroofiat (aju arenguhäiret) või valgeaine ebanormaalsusi. |  |
|--|--|--------------------------------------------------------------------|--|

### Pärandumine

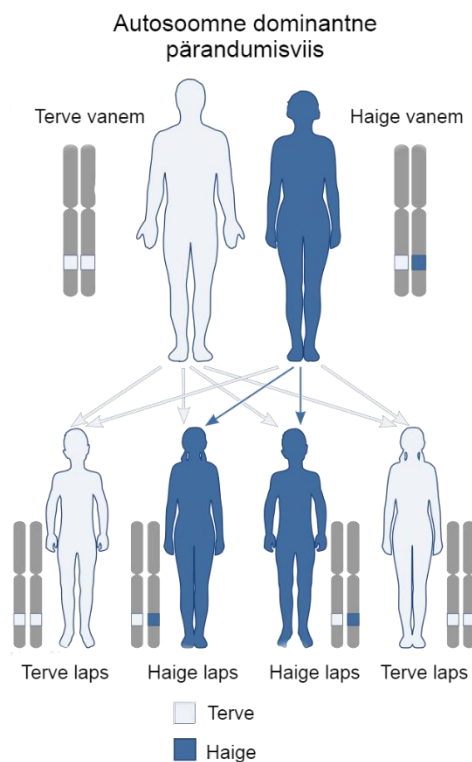
Haigus pärandub autosoom-dominantselt (joonis 1), mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab ühel kromosoomil asuva *ATP1A3* geenil muutusest. Järglastel on 50% tõenäosus haiguse pärimiseks.

### Jälgimine ja ravi

CAPOS sündroomi korral on soovitatud kasutada atsetasoolamiidi, mis leevendab neuroloogilisi sümptomeid ägedate episoodide ajal.

Järsu algusega düstoonia-parkinsonismi sündroomile puudub efektiivne ravi, L-dopa ei toimi. Kõrges annuses bensodiasepiinid ja lihasrelaksandid (lihaslõõgastid) võivad sümptomeid leevendada. Soovituslik on füsioteraapia.

Lapsea vahelduv hemipleegia ei ole ravitav. Oluline on vältida episoodide vallandavaid tegureid ja ebaregulaarset unerütmi. Abi võib olla antiepileptilistest ravimitest, ketogeensest dieedist või atsetasoolamiidist. Ravi ja jälgimine peab toimuma neuroloogi juures. Võimalike südame rütmihäirete tõttu on vajalik kardioloogi jälgimine.



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

### Prognosis

Eluiga on enamasti tavapärane, kuid elukvaliteet on tugevasti häiritud.

### Kasutatud kirjandus

MedlinePlus - <https://medlineplus.gov/genetics/gene/atp1a3/>

Vezyroglou A et al. 2022 The Phenotypic Continuum of *ATP1A3*-Related Disorders. *Neurology*. Epub 2022 Jul 18. PMID: 36192182; PMCID: PMC9576304.

<https://www.elsevier.es/en-revista-neurologia-english-edition--495-articulo-a-new-case-caos-caos-syndrome-S2173580820301814>

Sharawat IK et al 2020 CAPOS Syndrome: A Rare *ATP1A3*-Related Disorder. *Ann Indian Acad Neurol*. . Epub 2020 Jun 10. PMID: 32606553; PMCID: PMC7313

[https://doi.org/10.4103/aian.AIAN\\_41\\_19](https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_41_19)