



VARASE ALGUSEGA PÄRILIK ALZHEIMERI TÕBI

ORPHA: 1020 OMIM #607822; #104300; #606889

Esinemissagedus: 1-9 / 100 000; <1% kõigist Alzheimeri tõve juhtudest

Ülevaade

Varase algusega autosoom-dominantne Alzheimeri tõbi on progresseeruv haigus, mis avaldub dementsusena koos kognitiivsuse (läbi mõtlemise, kogemuste, tajude ja teadmiste omandamise ja neist aru saamise võimekuse protsess) alanemisega. Kliiniline pilt on sarnane sporaadilisele Alzheimeri tõvele, aga haigus avaldub palju nooremas eas, enamasti enne 60. eluaastat.

Tekkepõhjused

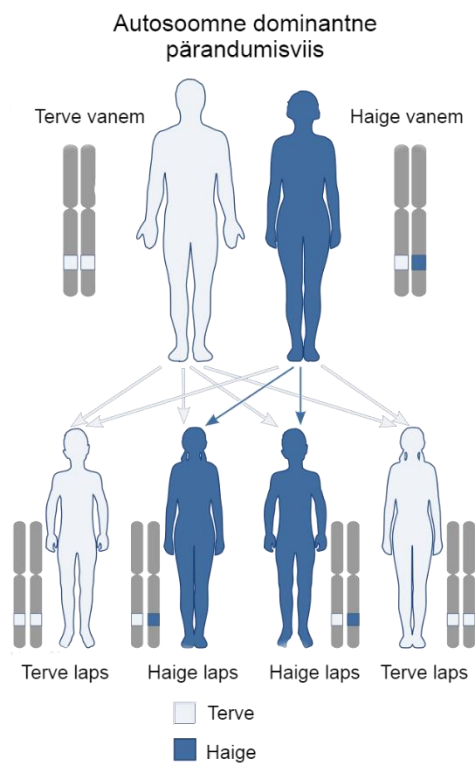
Päriliku Alzheimeri tõve põhjustavad 69% juhtudest muutused *PSEN1* (14q24.2) geenis. Harvem on muutus *APP* (13%) või *PSEN2* (2%) geenis ning umbes 7% juhtudest on tegu *APP* duplikatsiooniga. Nende geenimuutuste tõttu tekib teadaolevalt kaskaad sündmustest, mis viib neuronite surma, sünapside kao ja neurofilamentkämpude ja -naastude moodustumiseni. *PSEN1* geenimuutused viivad vigase preseniliin-1 valgu moodustumiseni, mis häirib *APP* (amüloid-beeta prekursorvalk) töötlemist ning tingib pikema toksilisema amüloid-beeta peptiidi tekkimise. Need valgufragmendid moodustuvad amüloidnaaste, mis kuhjuvad ajus. Kuhjumine viib lõpuks neuronite hukkumiseni.

Kliiniline pilt

Varajase algusega Alzheimeri tõbi kulgeb sarnaselt tavalise Alzheimeri'i tõvega, peamine erinevus seisneb patsiendi vanuses haiguse avaldumisel. *PSEN1* muutuse korral sümptomid avalduvad tavaliselt 30 kuni 50 eluaasta vahel. On kirjeldatud perekondi, kus sümptomid ilmnevad juba 20ndates eluaastates. Nendeks on mälukaotus, isiksuse muutused, keskendumisraskused, probleemide lahendamise võimekuse langus, nägemise -, tasakaalu- või koordinatsioonihäired. Probleemid mälu ja võivad avalduda ka haiguse hilisemas etapis. Kuna haigus kahjustab aju pikkamööda, siis sümptomid süvenevad ajas. Sageli esinevad ka müokloonus (lühiajalised kontrollimatud tõmbused) ja spastiline paraparees – jalgade liikumine on jäigastunud, kange.

Pärandumine

Haigus pärandub edasi autosoom-dominantselt (joonis 1), mis tähendab, et kui ühel vanematest on olemas haigust põhjustav muutus, on 50% tõenäosus, et muutus pärandub edasi järglasele.



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

Jälgimine ja ravi

Haigust pole võimalik välja ravida, ent ravi eesmärk on leevendada sümptomeid ning aeglustada haiguse kulgu. Ravis kasutatakse koliiniesteraasi inhibiitoreid - *Donanemabi*, *Lecanemabi* ja NMDA antagonistide. Lisaks sellele on vajalik ka toetav ja psühholoogiline abi. Tuleks teha muutusi elustiilis, et kergendada argitoimetustega hakkamasaamist.

Prognosis

Haigus avaldub igal inimesel erinevalt, ent varajase algusega Alzheimeri tõbi progresseerub üldjuhul kiiremini. Keskmiselt on elada jäänud aastate arv pärast diagnoosi saamist 3-10 aastat. Faktorid, mis mõjutavad elulemust on: sümptomaatika süvenemise kiirus, vanus diagnoosimisel ning üldine tervislik seisund ning kaasuvad haigused.

Kasutatud kirjandus

Cleveland Clinic

<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/9592-early-onsetalzheimers-disease>

Orphanet

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/1020?name=Earlyonset%20autosomal%20dominant%20Alzheimer%20disease&mode=name>

Mayo Clinic

<https://www.mayoclinic.org/diseasesconditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers/art-20048356>

Bateman, R.J., Aisen, P.S., De Strooper, B. *et al.* Autosomal-dominant Alzheimer's disease: a review and proposal for the prevention of Alzheimer's disease. *Alz Res Therapy* 3, 1 (2011).

<https://doi.org/10.1186/alzrt59>