



CUTIS LAXA

ORPHA: 209 OMIM #123700 #219200 #219100 #219150 #612940 #613177 #614437
#617403 #619451 #617402 #616603 #614434 #620780 #614438

Esinemissagedus: 1 / 1 000 000

Ülevaade

Cutis laxa (CL) ("lõtv nahk") on üldnimetus haruldastele sidekoe haiguste rühmale, mida iseloomustab lõtv, üleliigne ja vähese elastsusega nahk. Haiguse peamiseks tunnuseks on naha elastsuse puudumine: nahka venitades taastub see algasendisse ebanormaalselt aeglaselt. Sidekude on tähtis organismi toetav raamistik ning CL puhul on kahjustatud elastsete kiudude moodustumine, mis annavad struktuuri nahale, liigestele ja siseorganitele.

Tekkepõhjused

Enamik *cutis laxa* juhtudest on pärilikud ja põhjustatud muutustest geenides, mis on seotud elastsete kiudude struktuuri ja funktsiooniga. Sagedasemad on autosoom-retsessiivsed alavormid. Autosoom-retsessiivne tähendab, et geenimuutus esineb mõlemas geenikoopias. (Vt täpsemalt allpool.) Elastsete kiudude põhikomponent on elastiin, mille tootmises on suurim roll *ELN* geenil.

Haigusel on mitu alavormi:

Alavorm	Tunnused
ARCL1 – autosoom-retsessiivne <i>cutis laxa</i> 1 1A – muutused <i>FBLN5</i> geenis 1B – muutused <i>EFEMP2</i> geenis 1C – muutused <i>LTBP4</i> geenis 1D – muutused <i>EFEMP1</i> geenis	Raske vorm generaliseerunud (laia) haaratusega. Enamasti esinevad mitme organsüsteemi komplikatsioonid – kopsu ateleктаas ehk kopsu ühe või mitme õhukambri kokkuvarisemine, kopsu emfüseem (krooniline kopsu õhukambrite kahjustus, mis viib kudede elastsuse vähenemisele ning hingamine muutub raskeks, kuna kops ei suuda enam normipäraselt hapnikuga täituda, kehal on ka problemaatiline süsihappegaasist vabanemine), vaskulaarsed anomaaliad (veresoonte kõrvalekalded), soole ja kuseteede divertiklid ehk seina väljasopistused
ARCL2 – autosoom-retsessiivne <i>cutis laxa</i> 2 2A – muutused <i>ATP6V0A2</i> geenis 2B – muutused <i>PYCR1</i> geenis	Väga varieeruva kliinilise pildiga. Väljendused võivad olla kergematest nahalõtvus sümptomitest kuni raske

2C – muutused <i>ATP6V1E1</i> geenis 2D – muutused <i>ATP6V1A</i> geenis 2E – muutused <i>LTBP1</i> geenis	kasvupeetuse, arengust mahajäämuse ja skeleti arengu kõrvalekalleteni.
ARCL3 – autosoom-retsessiivne <i>cutis laxa</i> 3 3A – ehk De Barsy sündroom A muutustest <i>ALDH18A1</i> geenis 3B – ehk De Barsy sündroom B muutustest <i>PYCR1</i> geenis	Alavormile on iseloomulikud enneaegne vananemine, omapärased näojooned, hõredalt asetsevad juuksed, silmahaigused ja kõrvalekalded, üsasisene kasvupeetus ja naha lõtvus.
<i>Occipital horn syndrome</i>, mis on varasemalt tuntud kui X-liiteline <i>cutis laxa</i>	Sarnane ARCL2-le, aga raskema kulu ja sümptomitega. Seotud <i>ATP7A</i> geeni muutustega, mis häirivad vase transporti organismis. Vasepuudus vähendab ensüümide aktiivsust, mis on vajalikud elastiini normipäraseks tootmiseks.
ADCL – autosoom-dominantne <i>cutis laxa</i> 1 – muutused <i>ELN</i> geenis (kõige sagedasem) 2 – muutused <i>FBLN5</i> geenis 3 – muutused <i>ALDH18A1</i> geenis	Kergema kliinilise pildiga. Üldiselt piirdub ainult nahahaaratusega. Võivad esineda süsteemsed tunnused, näiteks song, klapiiriked, südame-veresoonkonna sümptomaatika, divertiiclid ja emfüseem.

Eksisteerib ka omandatud vorm (ACL), mis võib tekkida hilisemas elus pärast teatud ravimite (nt vaske siduvad ravimid ja ülitundlikkusreaktsioonid penitsilliinile) kasutamist või põletikuliste haiguste (nt tsöliaakia, naha põletikulised haigused, lümfoom) tagajärjel. Omandatud vorm on seotud elastsete kiudude hävimisega.

Kliiniline pilt

Sümptomid varieeruvad suuresti sõltuvalt haiguse tüübist ja võivad erineda sama perekonna erinevate liikmete vahel.

Nahk: Iseloomulikud on rippuvad nahavoldid, eriti näol, kaelal ja reitel, andes patsiendile tema tegelikust east märgatavalt vanema välimuse.

Süsteemsed sümptomid: Kuna haigus mõjutab sidekude üle kogu keha, võivad kaasneda tõsised siseorganite probleemid:

- Kopsud: emfüseem
- Südame-veresoonkond: veresoonte laienemine (aneurüsmid), aordi kumerdumine ja südameklappide rikked
- Seedetrakt ja kuse-suguteedesüsteem: soolestiku ja põie sopistused (divertiikulid) ning songad (herniad) kõhu piirkonnas
- Muud tunnused: Liigeste hüpermobiilsus (üliliikuvus), madal lihastoonus, epilepsia ja vaimse arengu mahajäämus (eriti teatud retsessiivsete ja X-liiteliste vormide puhul)

Pärandumine

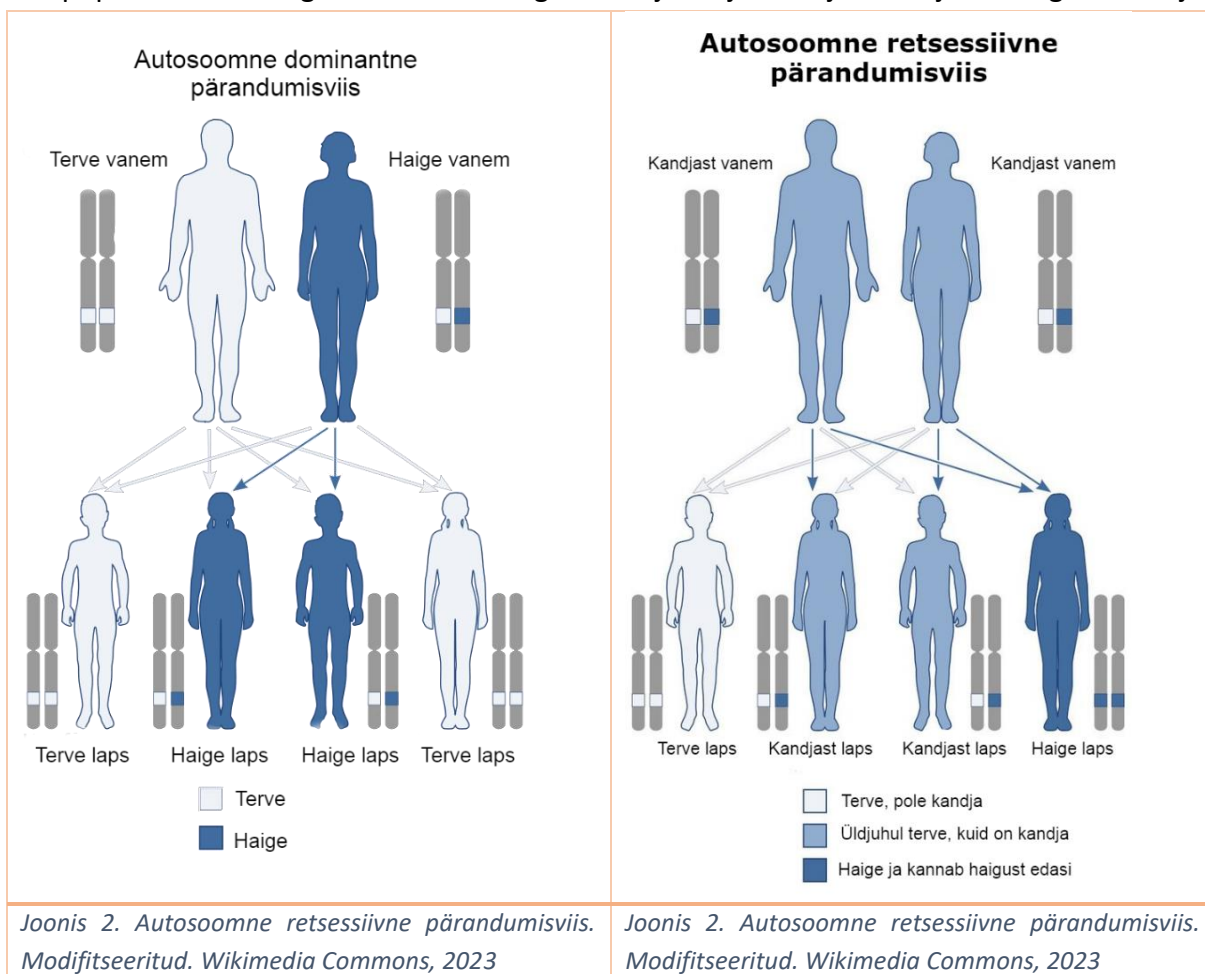
Haigus pärandumine sõltub alatüübist:

Autosoom-dominantne (joonis 1): Haiguse avaldumiseks piisab vaid ühest muutusega geenikoopiast. Ühe haige vanema puhul on lapsel 50% tõenäosus pärida haigus.

Autosoom-retsessiivne (joonis 2): Haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas alleelis ehk geenikoopias haigust põhjustav muutus. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutuseta ja vanematel seega haigus ei avaldu. Ühes alleelis esineva muutusega isikuid nimetatakse haiguse kandjateks.

Autosoom-retsessiivse alavormiga *cutis laxa* järeltulija on samuti haigusega järgmiste tõenäosustega:

- kui tema partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust (ehk on haiguse kandja), siis kordusrisk on 50%;
- kui tema partner on samuti homosügoot ehk haigusseoseline muutus esineb mõlemas geenikoopias, siis kordusrisk on 100%;
- kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis on risk väga madal ehk võrreldav tavapopulatsiooni riskiga ehk <1%. Küll aga on sel juhul järeltulija 100% juhul haiguse kandja.



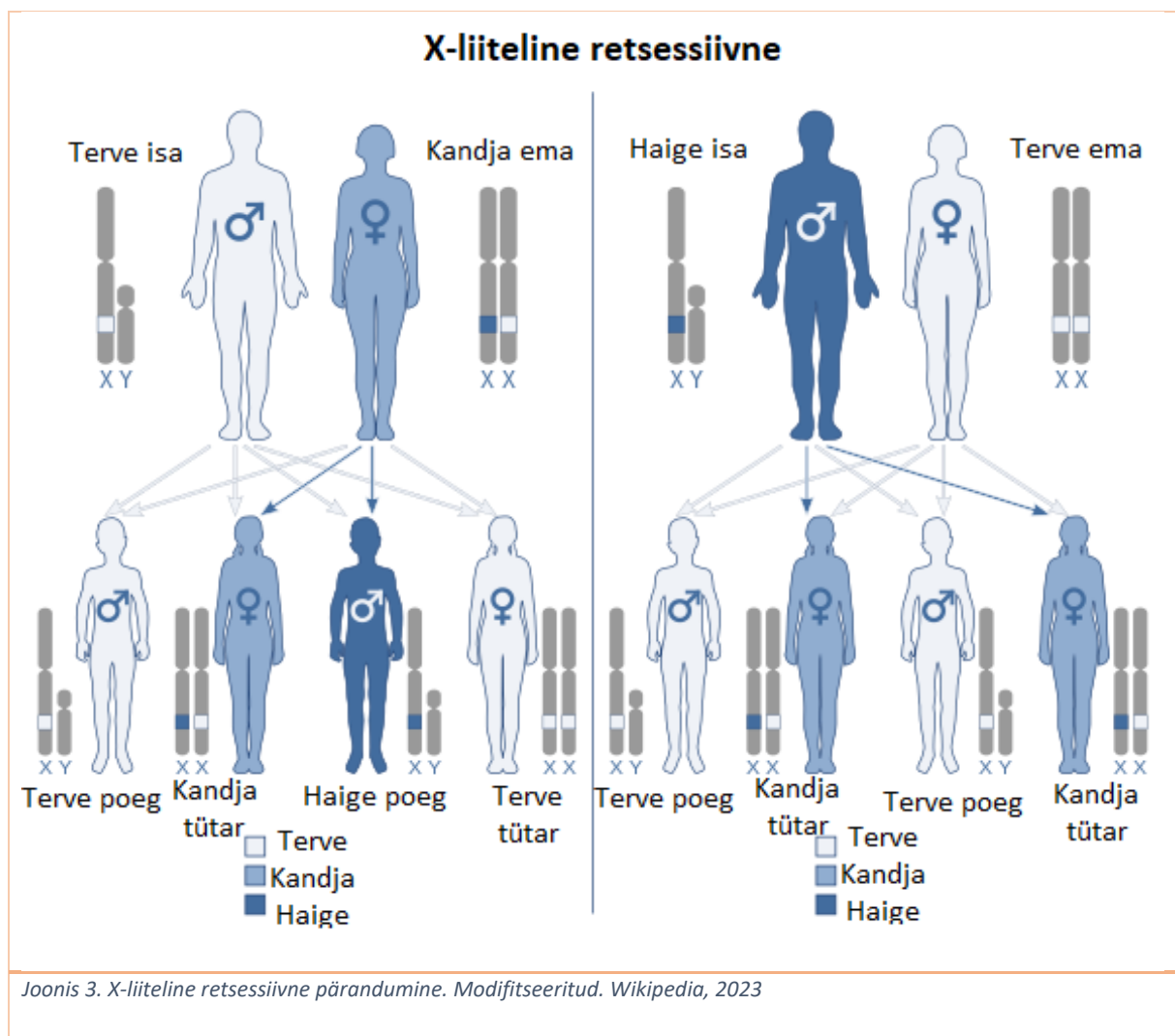
X-liiteline alavorm (joonis 3): X-liiteline pärandumismuster tähendab, et haigusseoseline geenimuutus asub X kromosoomil. Naistel on kaks X- kromosoomi ja meestel üks X kromosoom.

Naissoost X-liitelse haiguse kandja igal pojal on 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutusega geen ja haigestuda; ning 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutuseta geen ja seega olla terve.

Naissoost X-liitelse haiguse kandja igal tütrele on 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutusega geen ja olla seega samuti haiguse kandja; ning 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutuseta geen ja sellisel juhul on tütar terve. (vt joonise vasakpoolne osa)

Meestel on ainult üks X kromosoom, seega annab X-liitelse haigusega mees muutusega geeni alati tütrele edasi. Seega haigete meeste tütrede on kõik X-liitelse haiguse kandjad. Kuna naistel on kaks X kromosoomi, siis muutuseta ehk nõ terve X kromosoomi olemasolu tõttu neil enamasti haigustunnuseid ei ole, kuid nende igal pojal on 50% tõenäosus pärida muutusega geen (vt eespoolt)

Mees, kellel on X-liiteline haigus, ei pärandata seda mitte kunagi oma poegadele, sest pojad pärivad oma isalt ainult Y kromosoomi. (vt joonis parempoolne osa)



Jälgimine ja ravi

Patsiente tuleks jälgida süsteemsete tüsistuste osas. Ehhokardiograafia e südame ultraheli on vajalik südameklappide funktsiooni hindamiseks. Kopsufunktsiooni testimine on vajalik emfüseemi varajaseks märkamiseks.

Ravi on sümptomaatiline. *Cutis laxa* ravi kohta on vähe uuringuid - hetkel olemasolev meetod on plastikakirurgia, kuid soovitud tulemuse saavutamine võib olla problemaatiline. Erinevalt paljudest teistest sidekoehaigusega patsientidest, paranevad CL patsiendid operatsioonidest üldiselt hästi.

Prognosis

Prognosis sõltub haiguse alatüübist. Autosoom-dominantse vormiga patsientide keskmine eluiga on sarnane üldpopulatsioonile. Autosoom-retsessiivsed vormid on sageli raskema kuluga ja võivad potentsiaalselt viia juba varajases lapseas eluohtlike tüsistusteni (nt kopsu- või südamekahjustus).

Kasutatud kirjandus

OrphaNet: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/209?name=209&mode=orpha>

MedLinePlus: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/cutis-laxa/>

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

Berk DR, Bentley DD, Bayliss SJ, Lind A, Urban Z. Cutis laxa: a review. J Am Acad Dermatol. 2012 May;66(5):842.e1-17. doi: [10.1016/j.jaad.2011.01.004](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.01.004). Epub 2012 Mar 2. PMID: 22387031.

Kun Y, Mengdong S, Cong F, Ran H. Congenital Cutis Laxa: A Case Report and Literature Review. Front Surg. 2022 Mar 16;9:814897. doi: [10.3389/fsurg.2022.814897](https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.814897). PMID: 35372488; PMCID: PMC8966123.