

TANGO2 SEOTUD METABOOLNE ENTSEFALOPAATIA-ARÜTMIA SÜNDROOM

ORPHA: 480864 OMIM #616878

Esinemissagedus: < 1 / 1 000 000

Ülevaade

Korduv metaboolne entsefalomüopaatiline-rabdomüolüüs-arütmia-intellektipuude sündroom on haruldane geneetiline neurodegeneratiivne haigus. Sellele on iseloomulikud erineva raskusastme ja kestvusega atakid, mis väljenduvad lihasnõrkusena, ataksiana, krambihoojadena, arütmiatena. Esineda võib rabdomüolüüs koos müoglobinuuriaga, tõusnud plasma kreatiini kinaas, hüpoglükeemia, laktatsidoos. Esineb arengu mahajäämus, intellektipuue ja progressiivne neurodegeneratsioon koos ekspressiivse kõne kaoga ja ajuatroofiaga. Haigus on rohkem levinud Kaukaasia või Hispaania päritolu inimeste seas.

Tekkepõhjused

Põhjuseks on liitheterosügootne või homosügootne muutus geenis *TANGO2* (22q11.21). Geen annab juhised mitmetes funktsioonides kriitilise tähtsusega valgude tegemiseks. Teadlased ei ole täpselt kindlad, mis roll on *TANGO2* geeni kodeeritud valgul. On leitud, et selle üheks funktsiooniks on roll lipiidide tootmisel.

Kliiniline pilt

Sümptomid on väga varieeruvad. Tavaliselt enne metaboolse kriisi tekkimist esinevad muud sümptomid, näiteks arengupeatetus, kasvupeetus, koordinatsioonihäired, hüpotüreoidism. Metaboolse kriisi ajal võivad esineda hüpoglükeemia, tõusnud maksaensüümide tase, tõusnud kreatiini kinaas, hüperammoneemia, laktatsidoos. Metaboolse kriisi toob tavaliselt esile nälgimine või puudulik dieet, ka stress. Metaboolne kriis võib alata väga kiiresti ja põhjustada tugevat lihasnõrkust, ataksiat ja teadvusehäireid. Metaboolse kriisi ajal võib tekkida rabdomüolüüs, mis põhjustab lihasvalu ja -nõrkust. Lihase hävinemise tõttu võib uriinis hakata kuhjuma müoglobiini (müoglobiinuuria). Akuutse haigestumise ajal võivad tekkida arütmia, sünnikoop ja äkksurm. Levinumad *TANGO2* puudusest tulenevad sümptomid on toodud tabelis 1.

Tabel 1. TANGO2 puudusele iseloomulikud sümptomid ja nende esinemine

Arengu mahajäämus 99%	Nii motoorse kui kõne mahajäämus.
Raskused kõnega 97%	Düsartria, nasaalne kõne.
Intellektipuue 97%	Tavaliselt kerge kuni mõõdukas.

Haigusele iseloomulikud atakid 94%	Tasakaalukadu, düstoonia, letargia, keha kaldumine küljele.
Akuutsed metaboolsed kriisid u 66%	
Akuutsed südameprobleemid 41%	Ventrikulaarsed arütmiaid, kardiomüopaatia, südameseiskumine.
Krambihood 40-50%	
Aju-uuringutel leiud u 60%	Difuusne ventrikomegalia, ajukoore kadu, valgeaine kadu.
Hüpotüreoidism 40-50%	
Eksotroopia 60%	Kõõrsilmsuse alaliik, kus silmad vaatavad väljaspoole.
Kõhukinnisus 50%	

Pärandumine

Pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 1). Haiguse tekkeks on vaja saada mõlemalt vanemalt muutusega alleel. Ühe muutusega alleeliga isik on kandja ning võib geenimuutust edasi pärandada. Kui on tuvastatud perekonnas esinev muutus *TANGO2* geenis, on võimalik testida kandjaid ja teostada prenataalset testimist. Kahe muutusega alleeli pärimisel tekivad elu jooksul mingisugused haigusseoselised sümptomid.

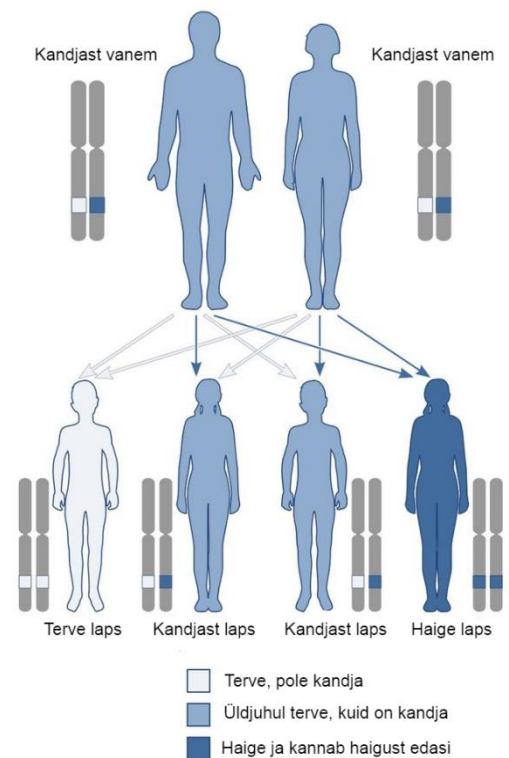
Jälgimine ja ravi

Haigusele ei ole põhjuslikku tervistavat ravi.

Raviks kasutatakse vitamiinide manustamist (kõiki B grupi vitamiine). Ravi on toetav, ravitakse metaboolse kriisi tagajärel tekkinud sümptomeid. Krambihoogude korral kasutatakse igapäevaselt ravimeid. Vajadusel paigaldatakse gastrostoom.

Jälgima peaks vitamiinide taset veres. Regulaarselt tuleks teha südame tegevuse uuringuid (EKG, Holteri uuring, ehokardiograafia). Vältida

Autosoomne retsessiivne pärandumisviis



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

tuleks nälgimist, dehüdratatsiooni, ülekuumenemist, ketogeenset dieeti, infektsioonhaigusi. Abiks on füsioteraapia ja logopeediline abi.

Prognoos

Oleneb sümptomite ja atakkide raskusest. Arütmiate tõttu võivad patsiendid vajada kunstliku hingamist.

Kasutatud kirjandus

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK476443/>

<https://rarediseases.org/>

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

<https://www.orpha.net/>

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