

## Müotooniline düstroofia tüüp 1 ehk Steinert'i müotooniline düstroofia

OMIM # 160900

Müotooniline düstroofia tüüp 1 (*Myotonic dystrophy type 1*, DM1) on pärilik haigus, mille korral lisaks lihastele (skeleti-, sile- ja südamelihäs) on haaratud ka teised organsüsteemid (seedeelundkond, endokriin-, närvisüsteem jm). Haigusele on iseloomulik ajas süvenev lihasnõrkus (hüpotoonia), müotoonia (võimetus lõõgastada lihaseid pärast tahtelist tegevust – näiteks võimetus ukselingist pärast ukse avamist lahti lasta), südamepuudulikkus, insuliiniresistentsus, unehäired ja kognitiivsed häired. Kliiniliste sümptomite raskuste ja avaldumise aeg varieeruvad indiviiditi. Haigust jagatakse viieks alamtüübiks vastavalt sümptomite avaldumise eale:

- **Kaasasündinud DM1** – esimesed sümptomid võivad esineda sünnieelselt (polühüdramnion, vähesed looteliigutused, enneaegne sünnitus) või avalduda kohe pärast sündi (üldine lihashüpotoonia ehk lihasnõrkus, esinevad hingamis- ja toitmisraskused), hiljem arengus mahajäämus (motoorika kui ka vaimsete võimete osas)
- **Lapseea DM1** – avaldub 1-10 aasta vanuses, iseloomulikuks lihasnõrkus (nii proksimaalne kui distaalne), müotoonia, hingamis- ja seedeelundkonna häired (neelamishäire ehk düsfaagia, aspiratsioon ehk toidu või joogi sattumine hingamisteedesse, kõhukinnisus), uneaegne hingamishäire, vaimse võimekuse mahajäämus, psühhiaatrilised häired (depressioon, ärevushäire, aktiivsus- ja tähelepanuhäire)
- **Juveniilne DM1** – avaldub 11-20 aastasel ning antud DM1 alamvormiga patsientidel esinevad õpiraskused ja käitumishäired
- **Täiskasvanuea DM1** – avaldub 20-40 aastasel progresseeruva distaalsete lihaste nõrkusega, müotooniaga, vaimse arengu mahajäämusega ja ka teiste organite haaratusega (ärritunud soolesündroom, südameprobleemid, katarakt, diabeet, kilpnäärme düsfunktsioon)
- **Hilise algusega DM1** – avaldub peale 40. eluaastat ning patsientidel esineb kerges astmes müotoonia ning lihasnõrkus, päevane unisus ja katarakt

Müotooniline düstroofia tüüp 1 põhjustab *DMPK* geeni muutus. Inimeste pärilikkusaine koosneb geenidest, mille alusel toodetakse keha funktsioneerimiseks vajalikke valke. Geenid koosnevad nukleotiidide jadast ning nukleotiidide on kokku neli - adeniin (A), guaniin (G), tsütosiin (C) ja tümiin (T). Müotoonilise düstroofia tüüp 1 korral on *DMPK* geenis tekkinud kolme nukleotiidi (CTG) järjestuse suurenemine. CTG korduste arv *DMPK* geenis võib erinevates kudedes varieeruda ja haiguse avaldumise raskus võib organsüsteemiti erineda vastavalt CTG korduste arvule.

- Tervetel inimestel on *DMPK* geenis CTG kordusi **5-35**
- Kui CTG kordusi on **36-51** (nn permutatsioon), siis antud isikul ei esine müotoonilise düstroofia tüüp 1, kuid nende järglastel võib esineda CTG korduste suurenemine.
- *DMPK* geeni CTG kordused **üle 51** ning kliiniliste sümptomite esinemisel, saab patsiendil diagnoosida DM1. Mida rohkem on CTG korduseid, seda raskemad on

kliinilised sümptomid, kuid antud reegel ei ole universaalne ning samade korduste arvuga patsientidel võib olla erinev DM1 alamtüüp.

Iga inimene pärib ühe *DMPK* geenikoopia mõlemalt vanemalt, ühe emalt ja teise isalt. Müotooniline düstroofia tüüp 1 on autosoom-dominantne haigus, mis tähendab, et kui ühes *DMPK* geenikoopias on CTG korduste arv suurenenud, siis sellest piisab haiguse avaldumiseks. Perekonna kordusrisk DM1 järglase sünniks on 50%, uue raseduse saabudes on võimalik sünnieelne diagnostika.

Müotooniline düstroofia tüüp 1 esinemissagedus varieerub erinevates populatsioonides ja piirkondades, kuid haiguse keskmiseks sageduseks peetakse 1:10,000.

Müotooniline düstroofia tüüp 1 ravi hetkel puudub. Oluline on jälgida patsiendi terviseseisundit ning selle muutust. Vastavalt tekkinud terviseprobleemile rakendatakse sümptomaatilist ravi.

### **Kasutatud kirjandus:**

- Bird T. jt. Myotonic Dystrophy. Rare Disease Information <https://rarediseases.org/rare-diseases/dystrophy-myotonic/>
- Steinert Myotonic Dystrophy <https://www.orpha.net/>
- Bird T. jt. Myotonic Dystrophy Type 1 (algne tekst 17.09.1999; viimane muudatus 25.03.2021). GeneReviews. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/>
- Lanni, S jt. Molecular Genetics of Congenital Myotonic Dystrophy. Neurobiology of Disease, 2019.
- Ho, G. jt. Congenital and Childhood Myotonic Dystrophy: Current Aspects of Disease and Future Directions. World Journal of Clinical Pediatrics, 2015.
- Kamsteeg, E.-J. Jt. Best Practice Guidelines and Recommendations on the Molecular Diagnosis of Myotonic Dystrophy Types 1 and 2. EJHG Open, 2021.