



RETSESSIIVNE TITINOPAATIA

OMIM: #608807

Ülevaade

Retsessiivne titinopaatia (RT) on harvaesinev geneetiline haigus, mis on põhjustatud muutusest *TTN* geenis. Haigust iseloomustab peamiselt lihasnõrkus ja hingamisraskused ning osal haigusest haaratud isikutel võivad tekkida ka probleemid südamega.

Tekkepõhjused

Autosoom-retsessiivne titinopaatia on põhjustatud mutatsioonist e muutusest *TTN* geenis, mis asub 2. kromosoomil. Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46;XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46;XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid geene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.

TTN geen kodeerib imikeha suurimat valku titiini, mis on oluline lihaste koordineeritud kontraktsiooniks ja lõõgastumiseks. *TTN* geeni defekti korral ei toodeta piisavalt normaalset titiini, mistõttu lihaste normaalne talitus on häirunud ja kujunevad autosoom-retsessiivse titinopaatia sümptomid.

Sümptomid ja avaldumine

Autosoom-retsessiivse titinopaatia kliiniline pilt varieerub suuresti, mis tähendab, et haiguse raskusaste ja kulg on igal indiviidil individuaalne. RT võib avalduda juba üsasiseselt, mis võib olla märgatav loote vähenenud liigutustena, kuid võib avalduda ka sünnil või esimeste elukuude jooksul. Harvem tekivad esmased ilmingud lapse- või noorukieas. Tabelis on toodud autosoom-retsessiivse titinopaatia peamised sümptomid.

Lihasnõrkus

Raskused käte, jalgade, kehatüve pea ja/või kaela liigutamisel

Raskused näoilmete väljendamisel tulenevalt näolihaste nõrkusest

Ptoos ehk silmalaugude allavaje

Luud, liigesed

Liigete rigiidsus, mille tõttu on raskendatud teatud liigete painutamine, nt puusa-, põlve-, küünar- ja randmeliigete

Seljalülide jäikus, mille tõttu on raskendatud ette kummardamine

Skolioos ehk vildakselgsus

Rindkere lihaste nõrkusest tulenevad rindkere seina muutused võivad põhjustada rindluu ja roiete sissetõmbumist või väljakummumist

Toitmisraskused

Raskused toitmisel tulenevad mälumis- ja neelamislihaste nõrkusest

Hingamisraskused

Raskused hingamisel ja/või köhimisel tulenevad rindkere lihaste ja diafragma e vahelihase nõrkusest. Hingamisraskused on enim väljendunud öösel, kui lihased on üleüldiselt rohkem lõõgastunud. Probleemid hingamisega võivad olla avaldunud kohe sünnil või kujuneda aja jooksul.

Südameprobleemid

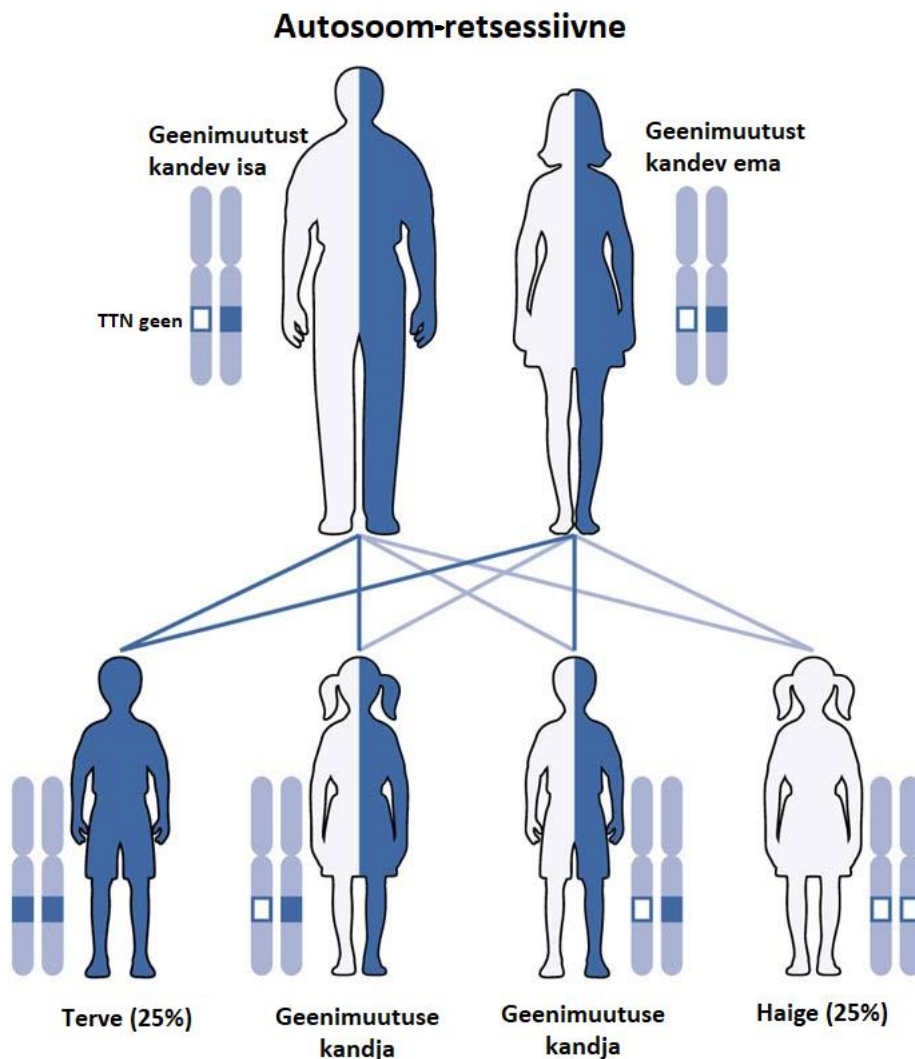
Probleemid südamega ja südame arenguga võivad olla avaldunud juba sünnil või kujuneda elu jooksul. Oht on dilatatiivse kardiomüopaatia tekkeks, mis kujutab endast ebanormalselt suurenenud süda, mis ei suuda efektiivselt verd vereringesse pumbata. Lisaks võib esineda rütmihäireid.

Pärandumine

Retsessiivne titinopaatia pärandub autosoom-retsessiivselt. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunu mõlemad geeni alleelid kannavad muutust *TTN* geenis. Sellisel juhul haigestunud isiku kumbki vanem kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on terve ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks (joonis 1). Kuigi kandjatel retsessiivsele titinopaatiale omaseid sümptomeid ei kujune, toodetakse neil siiski natuke vähem titiini kui normaalselt ja seetõttu on neil täiskasvanueas suurenenud risk kardiomüopaatia ja rütmihäirete tekkeks.

Retsessiivse titinopaatiaga isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- Kui partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%
- Kui partner samuti homosügoot, siis 100%
- Kui partner ei kannu haigusseoselist muutust, siis väga madal, võrreldav tavapopulatsiooniga



Joonis 1. Autosoom-retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. *Wikimedia, 2012.*

Kordusrisk järgnevatele lastele

Kui perre on sündinud autosoom-retsessiivse titinopaatiaga laps, siis kordusrisk haigust kandvatel vanematel *TTN* kahe muutusega lapse sünniks on 25%. Kordusriski vähendamiseks saab oodataval lapsel uurida *TTN* geenimutuse olemasolu juba enne tema sünni ehk teha prenataalset diagnostikat. Eeldus selleks on, et mõlemad vanemad on *TTN* geeni suhtes testitud.

Teine võimalus on IVF (kunstliku viljastamise) teel rasestumisel uurida juba embrüoid ja selekteerida implanteerimiseks välja vaid tervete *TTN* geenikoopiatega embrüod.

Ravi ja jälgimine

Autosoom-retsessiivne titinopaatia ei ole ravitav ning ravi keskendub sümptomite leevendamisele. Hingamisprobleemide tõttu peaks seisundist haaratud isik olema pulmonoloogi jälgimisel. Kuna hingamisprobleemid avalduvad esmalt vaid öösiti, on soovitatav seda jälgida ka uneuuringutel. Südame haaratuse tõttu on vajalik kardioloogi jälgimine. Lisaks on soovitatav haigust kandvatel pereliikmetel (vanemad, õed-vennad jt.) olla kardioloogi jälgimisel kardiomüopaatia suurenenud riski tõttu.

Kasulikud lingid

<https://titinmyopathy.com/>

[Wikipedia page on Titin](#)

[Images of the titin protein](#)

[Pubmed medical research articles for the search words Titin Myopathy](#)

Kasutatud allikad

<https://titinmyopathy.com/>

Saleh, M jt. 2020. Recessive Titinopathy