

EMERY-DREIFUSSI LIHASDÜSTROOFIA (EDMD)

ORPHA: 261 OMIM: 310300, 181350, 616516, 612998, 612999, 300696, 614302

Esinemissagedus 1 / 4 00 000, X-liitelise puhul 1 / 100 000

Ülevaade

Emery-Dreifussi lihasdüstroofia (EDMD) on haruldane neuromuskulaarne haigus, mida iseloomustab lihasnõrkus ja –atroofia koos varajases eas tekkivate kontraktuuride (kudede lühenemine põhjustab liigese liikumisvõime vähenemise ning väärasendisse jäigastumise) ja kardiomüopaatiaga. Haigus on tihti aeglaselt progresseeruv. Haarab käsi, jalgu, nägu, kaela, selgroogu ja südant. Oluliseks sümptomiks on tihti esinev ülakäte ja alajalgade lihasnõrkus ja atroofia ning küünarnukkide, Achilleuse kõõluste kontraktuurid. Erinevatel alavormidel on erinev pärandumisviis, kuid sümptomid on suures ulatuses samad.

Tekkepõhjused

Haigusseoselised muutused mitmes erinevas geenis võivad põhjustada EDMD (tabel 1). *LMNA* geeni homosügootne muutus põhjustab alatüübi 2. Sama *LMNA* geeni heterosügootne muutus põhjustab alatüübi 3. *EMD* ja *LMNA* geen annab juhised tuuma ümbrise tegemiseks, mis reguleerib molekulide liikumist tuuma ja välja. *EMD* geen annab juhised valgu emerintootmiseks. *FHL1* on seotud lihasrakkude funktsiooniga, mis hõlmab signaleerimist, lihasrakkude kasvu ja struktuuri hoidmist.

Laps saab emalt (XX) ühe juhusliku X kromosoomi ja isalt (XY) kui on tüdruk, siis teise X-i ja kui on poiss, siis Y-i (joonis 1).

Tabel 1. Alatüübid ja seotud geenid

Alatüüp	Geen	Pärandumisviis
1 (OMIM: 310300)	<i>EMD</i> (Xq28)	X-liiteline
2 (OMIM: 181350)	<i>LMNA</i> (1q22)	Dominantne
3 (OMIM: 616516)	<i>LMNA</i> (1q22)	Retsessiivne
4 (OMIM: 612998)	<i>SYNE1</i> (6q25.2)	Dominantne
5 (OMIM: 62999)	<i>SYNE2</i> (14q23.2)	Dominantne
6 (OMIM: 300696)	<i>FHL1</i> (Xq26.3)	X-liiteline
7 (OMIM: 614302)	<i>TMEM43</i> (3p25.1)	Dominantne

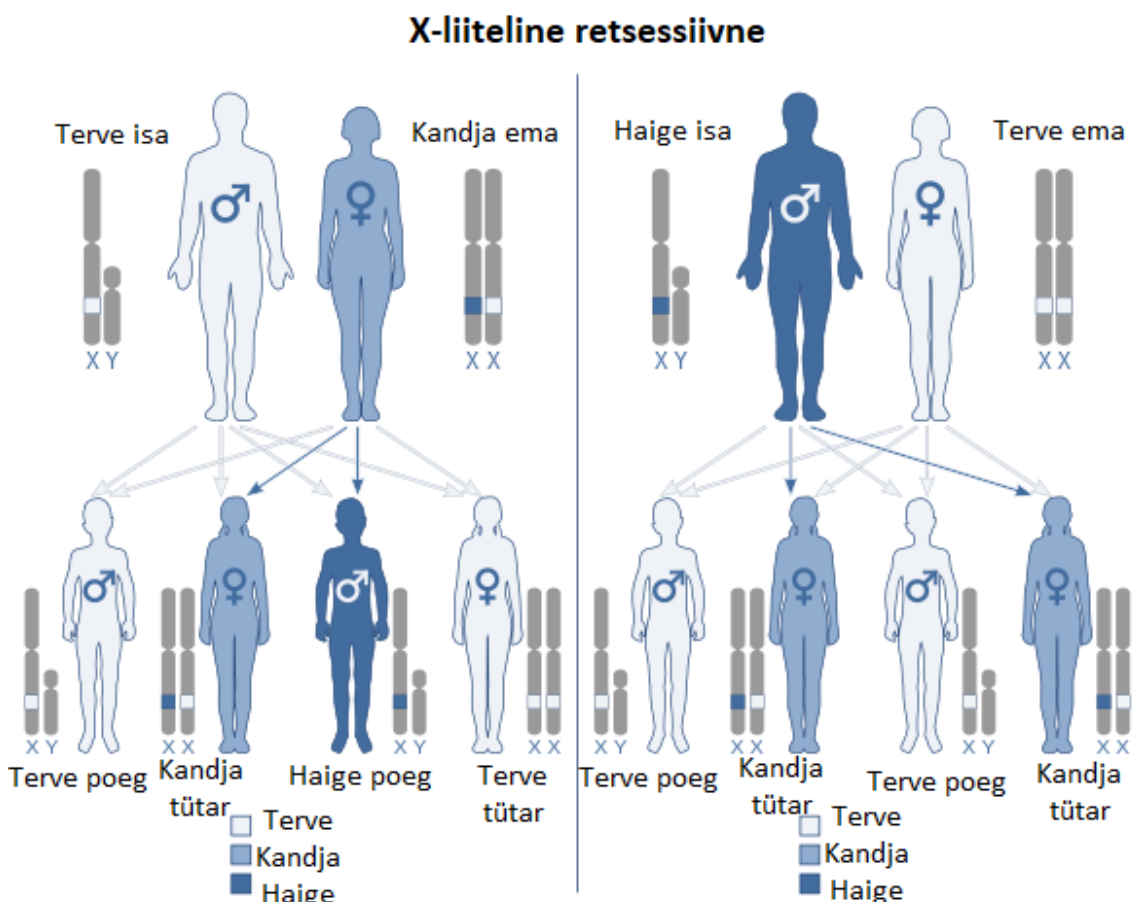
Kliiniline pilt

Sümptomite tekke aeg, raskus ja progresseerumine erineb suuresti indiviiditi, isegi sama perekonna hulgas. Sümptomid võivad avalduda lapseas kiire haiguse progressiooniga või täiskasvanueas aeglasema progressiooniga. EDMD-le on iseloomulik kontraktuuride esinemine, lihasnõrkus ja südameprobleemid. X-liitelise puhul on kontraktuurid esimeseks

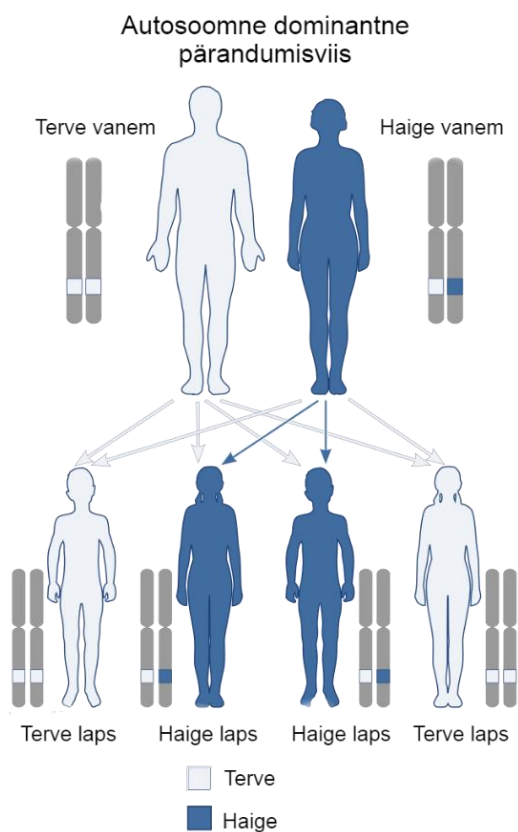
tunnuseks, dominantse vormi puhul tekivad kontraktuurid pärast lihasnõrkust. Üldiselt hilises lapseas avaldub humeroperoneaal regioonis (õlavarre piirkond ja jalgade alumine piirkond) lihasnõrkus ja –atroofia. Selle tõttu kõnnivad lapsed tihti varvastel ning tekib ebanormaalne kõnd. Haiguse arenedes muutuvad teised lihased jäigaks ja rigiidseks, mis vähendab mobiilsust ja liikumist. Võib esineda ka skolioos ehk selgroo kõverdumine. Dominantse vormi puhul jäävad mõned patsiendid ratastooli, X-liitelise puhul harva. Sagedased on südameprobleemid, kardiomüopaatia, mis tekitab südamepekslemist, väsimust. Esineb madal koormuse taluvus, minestamine, arütmiaid ja bradükardia. Võivad tekkida südameblokaadid.

Pärandumine

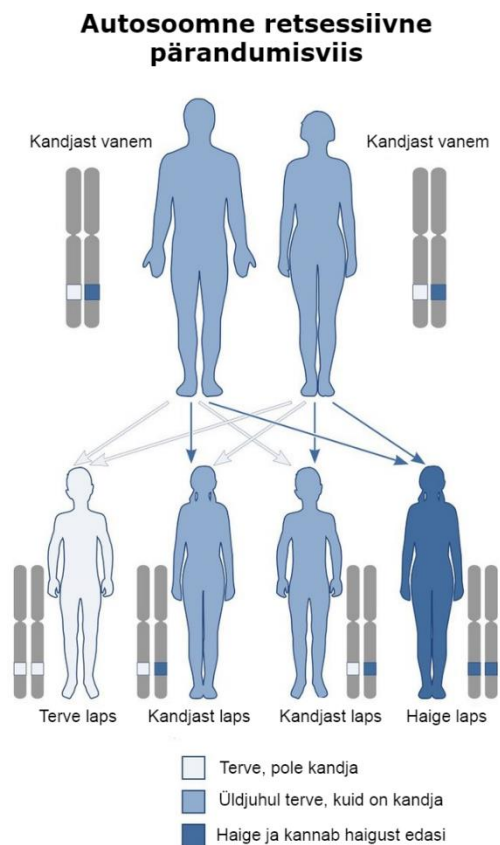
Alatüübid 1 ja 6 päranduvad X-liiteliselt retsessiivselt (joonis 1). Enamasti haigestuvad pojad, harva ka tütred (juhuslik inaktivatsioonil inaktiveeritakse terve X kromosoom mitte haige või kui ema ja isa haiged või ema kandja ja isa haige). Alatüübid 2, 4, 5, 7 päranduvad dominantsetl (joonis 2), järglastel on 50% tõenäosus pärida. Äärmiselt haruldane on retsessiivselt päranduv alatüüp 3 (joonis 3). Haiguse avaldamiseks on vaja saada mõlemalt vanemalt vigane alleel. Ühe vigase alleeli saamisel on patsient kandja ning võib haigust edasi pärandada.



Joonis 1. X-liiteline retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2023



Joonis 2. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023



Joonis 3. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Diagnoosimine ja ravi

Diagnoositakse kliinilise pildi, pereanamneesi, sümptomite alusel ja geneetilise testimisega. X-liitelise alavormi puhul kasutatakse ka lihase biopsiat. Proovile tehakse immunodetektsioon, mille abil saab hinnata teatud valkude olemasolu. X-liitelise EDMD vormi korral on 95% juhtudest puudu emerin valk.

Spetsiifiline ravi puudub, ravi on sümptomaatiline. Kasutatakse füsioteraapiat ja lihastreeningut, et tugevdada lihaseid ja vältida kontraktuure. Vahepeal on vajalik kirurgiline ravi. Vajadusel kasutatakse abivahendina ortoose ning ratastooli. Patsiente peaks regulaarselt jälgima kardioloogi poolt seoses südamekomplikatsioonidega. Vajadusel tuleb paigaldada südamestimulaator.

Sünnieelne diagnostika on võimalik, kui on tuvastatud muutunud geen.

Prognosis

Sõltub lihaskõrge ja kontraktsioonide raskusastmest ja südame ning hingamissüsteemi haaratusest.

Kasutatud kirjandus

<https://rarediseases.org>

<https://www.orpha.net>

<https://medlineplus.gov/>

<https://omim.org>