



MÜOTOONILINE DÜSTROOFIA TÜÜP 2

ORPHA: 606 OMIM 602668

Esinemissagedus 1-9 juhtu 100 000 elussünni kohta.

Ülevaade

Müotooniline düstroofia tüüp 2 (DM2) on mitmeid organsüsteeme haarav haigus. Ühtlasi on see kõige sagedasem lihasdüstroofia vorm täiskasvanutel. DM2-ga inimestel esineb lihasvalu ja -jäikus, progresseeruv lihasnõrkus, müotoonia ehk lihaste võimetus lõõgastuda lihase kokkutõmbe järgselt, südame rütmihäired, diabeet ja varajane katarakt. Meessoost isikutel võib esineda hüpogonadism e testosterooni tase ja/või sperma hulk on normist madalam(ad). Muude tunnuste hulka võivad kuuluda kognitiivne düsfunktsioon (kognitsioon on läbi mõtlemise, kogemuste ja tajude teadmiste omandamise ning neist aru saamise protsess), hüpersomnia e liigunisus, treemor ehk lihasvärin ja kuulmislangus.

Tekkepõhjused

Haigus on põhjustatud heterosügootsest CCTG-korduste arvu suurenemisest *ZNF9* geeni (CNBP; 116955) 1. intronis kromosoomipiirkonnas 3q21. Heterosügootne tähendab, et korduste arv on suurenenud ühel geenikoopiaal ehk alleelil.

ZNF9 geen kodeerib nukleiinhappega seonduvat valku ja antud geen avaldub mitmetes kudedes täiskasvanutel. On teada, et *ZNF9* geenikoopia suurenenud korduste arv põhjustab müotoonilise düstroofia tüüp 2-te. Tegemist on nõ funktsiooni võimendava geenimuutusega, mille tulemusena võib osa RNAsid saada kustutatud ning häiritud on ka splaissimisprotsess ehk RNAsid mittekodeerivate osade (intronite) väljalõikamine ja kodeerivate osade (eksonite) omavaheline liitmine. Selle tulemusena toodetakse organismis puuduliku funktsiooniga valk.

Tavalistel *ZNF9* alleelidel on kuni 30 kordust, haiguse esinemise korral aga 75 kuni 11 000 kordust.

Kliiniline pilt

Haiguse kliiniline pilt on väga varieeruv, samuti ka avaldumise iga (haigus võib avalduda noorukieast kuni hilise täiskasvanueani). Peamised sümptomid on lihasnõrkus (alguses sageli kaela painutajalihasest või sõrmede painutajalihasest, hiljem puusavõtme lihastes), müotoonia ning mõnel juhul tugev vahelduv või hoogudena esinev lihasvalu ja -jäikus.

Katarakt, meessuguhormoonide puudulikkus või munandite talitlushäire, insuliinresistentsus, liigne higistamine ja kognitiivsed häired esinevad harvem.

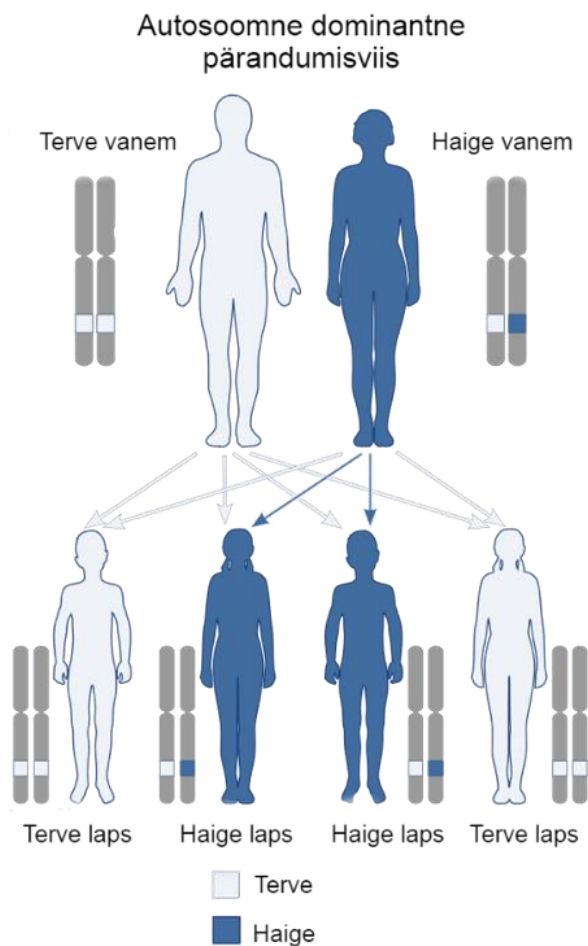
Südameprobleemid esinevad samuti harva. Need võivad väljenduda juhtivushäirete ja rütmihäiretena.

Seedetrakti probleemid on see-eest sagedased ning võivad hõlmata kõhukinnisust, neelamisraskust ja kõhuvalu.

On täheldatud suurenenud vähiriski, eeskätt on suurenenud käärsoole, aju ja pankrease kasvaja tekke risk. Paljudel patsientidel võib haiguspilt siiski olla üsna kerge.

Pärandumine

Meil kõigil on igast geenist kaks geenikoopiat ehk alleeli. Ühe pärimise emalt ja teise isalt. DM2 pärandub autosoom-dominantselt (joonis 1) ehk haiguse esinemiseks piisab ühest muutunud geenikoopiast. Teadaolevalt on kõigi DM2-ga patsientide vähemalt ühel vanemal esinenud samuti kordusjärjestuse suurenemine. Seega haiguse olemasolu patsiendi õdedel-vendadel sõltub vanemate molekulaarsest staatusest. Patsiendi järglastel on 50% tõenäosus haiguslik geenimuutus pärida. Haiguse avaldumise tõenäosus on 100%, kuid avaldumine on vanusest sõltuv, sest CCTG kordusjärjestuste arv on elu jooksul ebastabiilne ning suureneb vanuse kasvades. Kordusjärjestuste arvu ja haiguse raskusastme vaheline seos puudub.



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

Jälgimine ja ravi

DM2-ga patsientide jälgimisel tuleks hinnata lihaskõuetlust ja funktsionaalset lihaste seisundit neuroloogi, tegevus- ja füsioterapeudi poolt, sh kasutada kiiret motoorse funktsiooni testi, hinnata müotoonia ja lihasvalu olemasolu. Uuringut tuleks teostada kord aastas alates esimeste sümptomite ilmnemisest (või varem, kui perekonnas on teada DM2 olemasolu).

DM2 korral tuleks iga organsüsteemi probleemi ilmnemisel käia konsultatsioonil vastava eriala spetsialisti juures vähemalt kord aastas, jälgimaks haiguse kulgu ja ennetamaks tüsistuste teket.

DM2 mõjutab nii sile- kui vöotlihaskonda ning võib seetõttu raskendada raseduse kulgu ja sünnitust. Kaebused müotoonia osas võivad suurened. Soovitatakse täiendav günekoloogiline jälgimine.

DM2 ravi keskendub sümptomite leevendamisele: lihasnõrkuse puhul hindab arst, tegevus- või füsioterapeut ortooside või abivahendite kasutuse vajadust. Soovitatakse regulaarne füüsiline aktiivsus lihaste tugevuse ja vastupidavuse säilitamiseks; müotoonia puhul võib olla kasu mexiletiinist või lamotrigiinist, Lihasvalu leevendamiseks võib kasutada

mexiletiini, gabapentiini, pregabaliini, mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (ibuprofeen, ketoprofeen tselekoksiib, eterokoksiib jt). Silmaprobleemide korral võib olla abiks katarakti või epiretinaalmembraani eemaldamine. Seda rakendatakse juhul, kui nägemine on häiritud.

Liigväsimumuse ja päevase unisuse korral on oluline jagada infot hea unehügieeni kohta. Vajadusel viia läbi kognitiiv-käitumuslik teraapia või kasutada modafiniili. Vajalik on ka teiste põhjuste välistamine (nt kopsufunktsiooni häired, ventilatsioonipuudulikkus).

Prognoos

Prognoos on üldiselt hea ning haigus ei mõjuta eluiga.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1466/>

OMIM

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

OrphaNet

<https://www.orpha.net>