



KONGENITAALNE MÜASTEENIA

ORPHA: 590

OMIM: 617143, 619461, 616224, 616325, 616326, 616330, 616720, 617239, 254190, 254210, 254300, 601462, 603034, 605809, 608930, 608931, 610542, 614198, 614750, 615120, 616040, 616227, 616228, 616304, 616313, 616314, 616321, 616322, 616323, 616324

Esinemissagedus 1-9/1 000 000

Ülevaade

Kongenitaalne müasteenia on haruldane seisund, mis põhjustab lihasnõrkust. Lihaskõudlus halveneb füüsilise koormuse korral. Tavaliselt algab haigus varases lapsepõlves, kuid esmased sümptomid võivad tekkida ka teismelise- või täiskasvanueas. Sageli on haigusest mõjutatud näo- ja silmalihased, sh lihased, mis aitavad mäluda, neelata ja liigutada silmi. Nõrkus võib esineda ka jäsemete lihastes.

Imikutel võib lihasnõrkus raskendada toitmist ning füüsiliste oskuste saavutamine võib kulgeda hilistumisega (nt roomama ja kõndima õppimine). Lihasnõrkuse raskusaste võib olla väga erinev: mõnel patsiendil esineb vaid kerge lihasnõrkus, teistel aga esineb niivõrd tugev lihasnõrkus, et nad ei suuda kõndida. Mõnel patsiendil võivad tekkida hingamisraskused, eriti palaviku või viirushaiguse ajal. Raskematel juhtudel võivad tekkida hingamise pausid (apnoe), mis võib põhjustada naha või huulte sinakat tooni.

Tekkepõhjused

Kongenitaalse müasteenia põhjuseks on mutatsioonid geenides, mis mõjutavad närvi- ja lihasrakkude vahelisi ühendusi, ehk neuromuskulaarset sünapsit. Need geenid jagunevad kolme rühma sõltuvalt nende rollist sünapsis: presünaptilised, sünaptilised ja postsünaptilised.

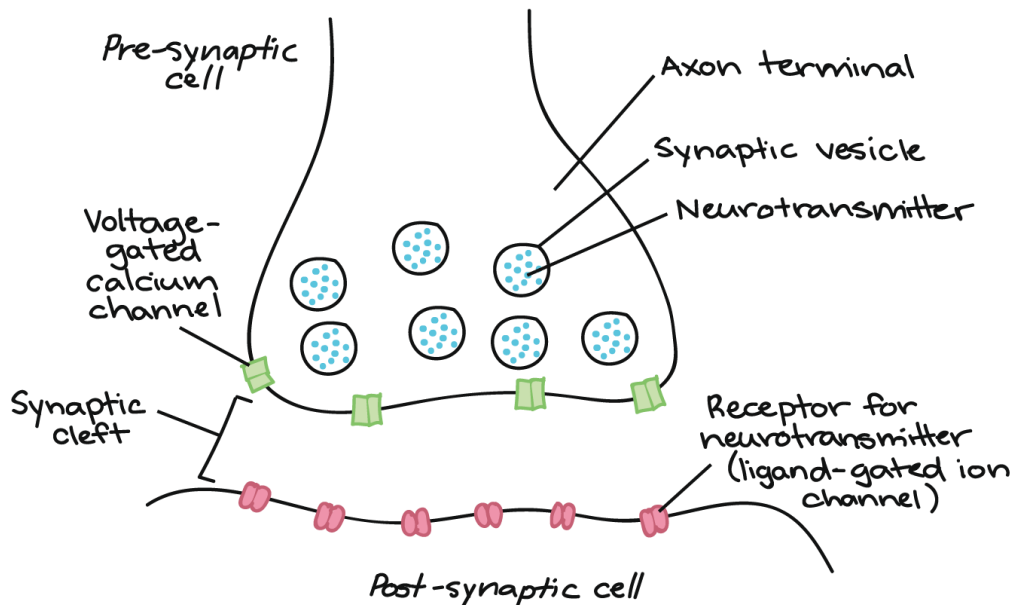
Presünaptilised protsessid: närviimpulss jõuab närvikiu lõppu, avanevad kaltsiumikanalid ja kaltsium siseneb rakku. See omakorda paneb vesiikulid liikuma ja ühenduma membraaniga, vabastades atsetüülkoliini sünaptilisse pilusse. Atsetüülkoliini tootmine ja vesiikulitesse pakkimine kuuluvad ka siia rühma.

Sünaptilised protsessid: atsetüülkoliin liigub sünaptilises pilus ja seondub postsünaptiliste retseptoritega. Ensüüm atsetüülkoliini esteraas lagundab atsetüülkoliini ehk sünapsi kaudu üle kantava aine, lõpetades signaaliülekanne ja vältides liigset stimulatsiooni.

Postsünaptilised protsessid: atsetüülkoliin seondub lihasraku retseptoritega, avades ioonkanalid. See põhjustab lihasrakus ionide tasakaalu muutuse, millele järgneb lihase kokkutõmme.

Kõik eelnevad protsessid on signaali edastamiseks ja lihase toimimiseks äärmiselt vajalikud.

- Presünaptiliste protsesside tööga seotud geenid: *CHAT, SLC5A7, SLC18A3, SNAP25, SYT2, VAMP1*.
- Sünaptiliste protsesside tööga seotud geenid: *COLQ, AGRN, LRP4, MUSK, DOK7, ALG2, ALG14, DPAGT1, GFPT1, GMPPB, MACF1, COL13A1, LAMB2, LAMA5*.
- Postsünaptiliste protsesside tööga seotud geenid: *CHRNA1, CHRNB1, CHRND, CHRNE, RAPSN, DES, PLEC, SCN4A, MYO9A, TOR1AIP1, CHD8, UNC50*.



Joonis 1. Sünapsi lihtsustatud skeem. Khan Academy, 2025.

Kõige sagedamini esinevad muutused *CHRNE*, *RAPSN*, *CHAT*, *COLQ* ja *DOK7* geenides, sealjuures *CHRNE* geenimuutused põhjustavad üle poolte haigusjuhtudest.

Kliiniline pilt

Kongenitaalne müasteenia ilmneb tavaliselt juba sünnil, kuid kerged juhtumid võivad jääda märkamata kuni lapsepõlve või harva isegi täiskasvanueani. Haiguse raskusaste on varieeruv - mõnel patsiendil esineb vaid kerge lihasnõrkus, teistel aga esineb nii tugev lihasnõrkus, et nad ei suuda kõndida. Võimalik on isegi eluohtlike sümptomite esinemine osadel patsientidel.

Kõigi alatüüpide korral kehtib reegel, et lihasnõrkus süveneb füüsilise koormuse ajal. Kõige sagedamini on haaratud lihased, mis juhivad silmalaugude ja silmade liikumist ning närimist ja neelamist. Vastsündinutel ja väikelastel võib esineda silmalaugude allavaje (ptosis) ja topeltnägemine, närimis- ja neelamisraskused, näolihaste nõrkus, nõrk või hääletu nutt, kõnehäired (ebaselge kõne või nina kaudu kõlav hää), füüsilise arengu hilistumine (nt roomama ja kõndima hakkamine), käe- ja sõrmeosavuse kohmakus (nt harjamise või kammimise tegevused), raskused pea hoidmisel, hingamisprobleemid, sh lühikesed hingamispausid (apnoe episoodid), mis võivad süveneda viirushaiguse, palaviku või stressi ajal. Sõltuvalt haiguse alatüübist võivad lisaks esineda luu- ja liigesdeformatsioonid (nt selja, jalgade või liigeste väärasendid), ebatavalised näojooned (kitsas lõug, lai silmade vahe), kuulmislangus, jäsemete tundetus, nõrkus või valu, krampihood ja probleemid neerude töös. Harva võivad esineda ka kognitiivsed raskused. Kognitsioon on läbi mõtlemise, kogemuste ja tajude teadmiste omandamise ja nende mõistmise protsess.

Oluline on teada, et sümptomid võivad elu jooksul periooditi halveneda ja seejärel taas leeveneda. Muutus tekib tavaliselt füüsilise pingutuse, haiguse või liigse stressi ajal.

Pärandumine

Haiguse pärandumismuster sõltub sellest, millise geeni muutusest haigus on tingitud. Allpool on loetletud geenide muutused pärandumisviisi järgi.

Autosoom-retsessiivsed muutused: *AGRN, ALG2, ALG14, CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COL13A1, COLQ, DES, DOK7, DPAGT1, GFPT1, GMPPB, LAMA5, LAMB2, LRP4, MACF1, MUSK, MYO9A, PLEC, PREPL, RAPSN, RPH3A, SCN4A, SLC5A7, SLC18A3, SLC25A1, TOR1AIP1, UNC13A, UNC50, VAMP1*

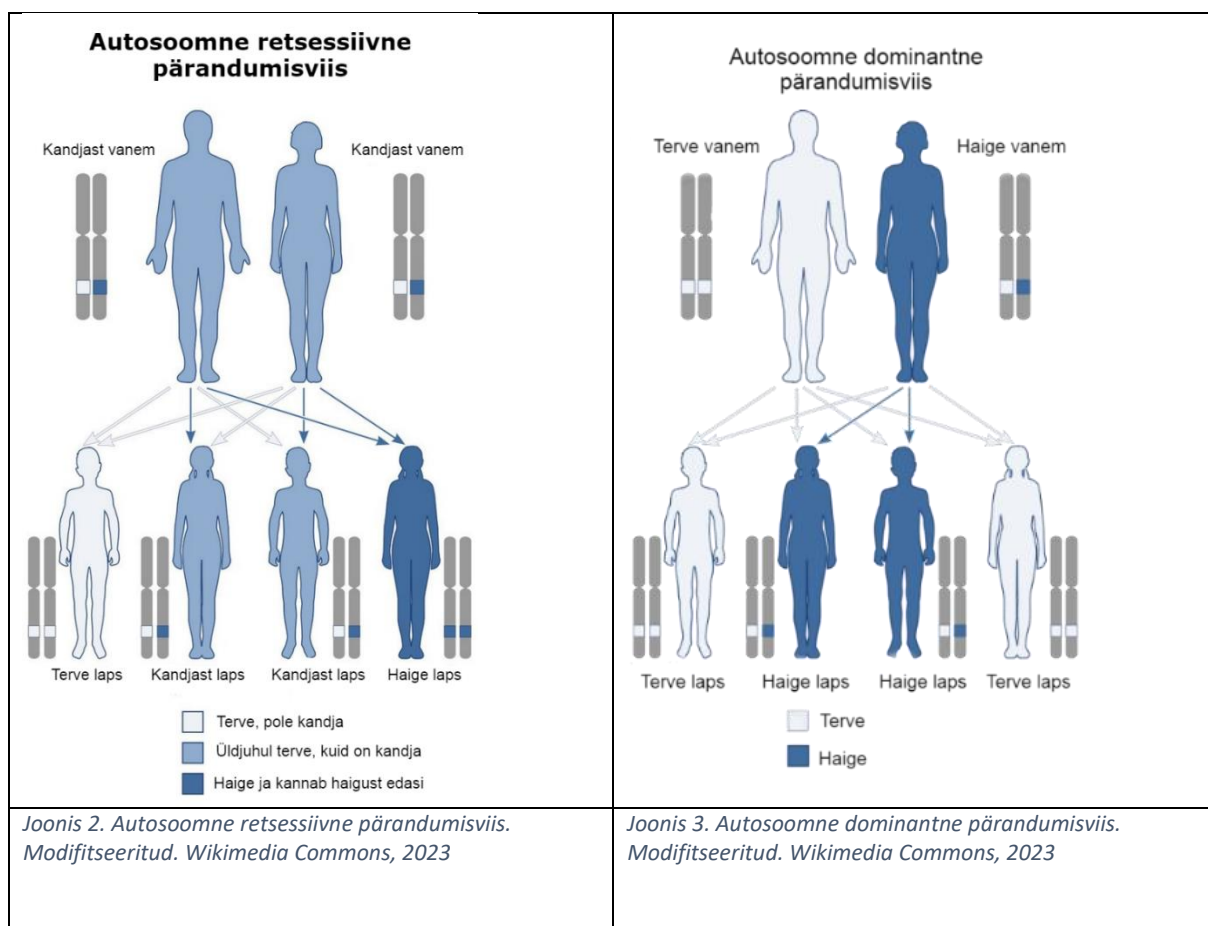
Autosoom-dominantsed muutused: *CHD8, SNAP25*

Nii autosoom-retsessiivsed muutused kui autosoom-dominantsed muutused: *CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, SYT2*

Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt.

Retseessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas geenialleelis haigust põhjustav muutus. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutusetu. Lapsevanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjaks.

Dominantne tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab ühest muutunud alleelist. Kui inimesel on ühes geenikoopias haigust põhjustav muutus ja teises normaalne alleel, siis muutunud alleel "domineerib" ning põhjustab haiguse. Sellisel juhul on haige tavaliselt ühelt vanemalt pärinud patogeense variandi ja teisel vanemal seda ei pruugi olla. Haigestunud inimesel kõigil järglastel on 50% pärida geenimuutusega alleel.



Jälgimine ja ravi

Ravi sõltub haiguse alatüübist, sest erinevad geenimuutused reageerivad erinevatele ravimitele. Mõnel lapsel ei pruugi ravi vaja minnagi, kuid paljudel parandavad ravimid lihasjõudlust ja igapäevast toimetulekut. Levinumad ravimid on näiteks püridostigmiin, neostigmiin, albuterool, efedriin, fluoksetiin, atsetasoolamiid ja amifampridiin. Ravimid võivad oluliselt leevendada sümptomeid, tervistav ravi puudub.

Lisaks ravimitele kasutatakse toetavaid ravimeetodeid. Füsioteraapia, logopeedia ja tegevusteraapia aitavad säilitada funktsiooni ja kohaneda igapäevaeluga. Mõne haiguse alatüübi korral võivad tekkida hingamispausid või öised hingamisraskused, mille korral kasutatakse CPAP-maski või muud hingamistuge. Kui närimine või neelamine on raskendatud, võib olla vajalik sondiga toitmine või gastrostoomi paigaldus. Raskeid lihas- või luude deformatsioone korrigeeritakse mõnikord kirurgiliselt.

Haigus vajab regulaarset jälgimist mitme spetsialisti poolt. See aitab ennetada tüsistusi, kohandada ravi ja pakkuda tuge nii kodus, koolis kui ka tööl. Rasedus võib mõnel juhul sümptomeid ajutiselt halvendada, seega on oluline rasedusaegne süvendatud jälgimine.

Prognosis

Kongenitaalne müasteenia võib kulgeda väga erinevalt, sõltudes geenimutatsioonist ja ravi efektiivsusest. Enamikel inimestest on haigus stabiilse kuluga või aeglaselt progresseeruv.

Mõne alatüübi korral (*DOK7*, *RAPSN*, *MUSK*, *AGRN*, *SCCMS*) võib haigus olla raskekujulisem. Võivad esineda varajased hingamisraskused, vajadus ajutise hingamistoe järele või vajadus ratastooli kasutamiseks.

Suremus on väga madal ning enamik patsiente ei vaja püsivat hingamistuge ega ratastooli. Õigesti valitud ravi võib oluliselt parandada enesetunnet ja toimetulekut.

Prognostiliselt kõige olulisem kriteerium on patsiendil esinev konkreetne geenimuutus.

Kasutatud kirjandus

OMIM

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

OrphaNet

<https://www.orpha.net>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/congenital-myasthenic-syndrome/>

GeneReviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1168/>