

NEMALIIN MÜOPAATIA

ORPHA: 607 OMIM 256030; 161800

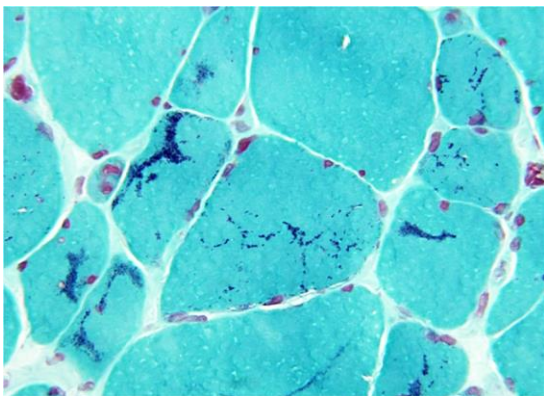
Esinemissagedus: 1 / 50 000

Ülevaade

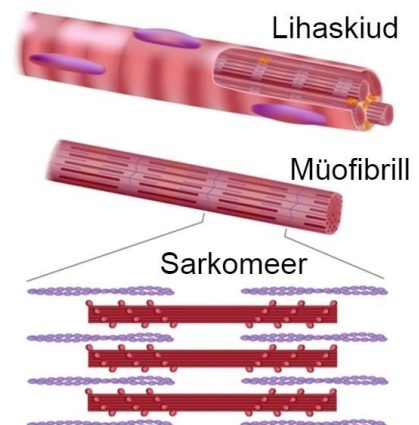
Nemaliin müopaatia on peamiselt skeetilihaseid haarav haigus. Patsientidel esineb lihasnõrkus üle kogu keha, kuid tavaliselt on see raskem näo-, kaela- ja kehatüvepiirkonnas. Lihasnõrkus võib olla progresseeruv ning võivad tekkida neelamisraskused, jalgade deformatsioonid ja skolioos. Enamus patsiente saavad kõndida, kuid kõndimisvõime võib tekkida lastel tavapärasest hiljem. Haigus jaotatakse 6 alatüüpi: raske kaasasündinud (ORPHA:171430), Amish (ORPHA:98902), keskmise raskusega kaasasündinud (ORPHA:171433), tüüpiline kaasasündinud (ORPHA:171436), lapseas algav (ORPHA:171439), täiskasvanueas algav (ORPHA:171442). Alatüüpe eristatakse sümptomite tekke ja raskuse alusel. Kõige levinum on tüüpiline kaasasündinud alatüüp, mille puhul lihasnõrkus ja söömisraskused avalduvad imikueas. Lapseea alatüübi puhul tekib lihasnõrkus tavaliselt noorukieas. Kõige hilisema avaldumisega on täiskasvanuea alatüüp, mille puhul tekib lihasnõrkus 20-50 eluaasta vahel.

Tekkepõhjused

Põhjuseks on muutus geenis, mis annab juhised skeetilihastele vajalike valkude tootmiseks. Lihases asuvad kontraktsiooniks vajalikud sarkomeerid (joonis 1). Nemaliin müopaatia seotud valgud interakteeruvad sarkomeeridega, et aidata läbi viia kontraktsiooni. Nemaline müopaatia korral paistavad värvitud lihasrakkudes mikroskoobi all kepikujulised struktuurid, mida kutsutakse nemaliin kehakesteks (joonis 2).



Joonis 2. Nemaliin kehakesed. *Nemaline myopathy and heart failure: Role of ivabradine; a case report - Scientific Figure on ResearchGate, 2024*



Joonis 1. Lihaskiu ehitus. Modifitseeritud. *Alila Medical Media/Shutterstock.com, 2024*

Enamikul juhtudel on muutused *NEB* või *ACTA1* geenis. *NEB* geeni muutused on umbes 50% juhtudel Nemaliin müopaatia põhjuseks. *ACTA1* geeni muutus esineb 15-25% juhtudest. *NEB* geeni muutuste korral esinevad sümptomid tavaliselt varajases lapseas, *ACTA1* muutuse korral sümptomite tekke algus varieerub suuresti. Haiguse põhjuseks võib olla muutus ka järgnevates geenides:

TPM2 , TPM3 , TNNT1, CFL2 või KBTBD13. Mõningatel juhtudel ei suudeta geenimuutust tuvastada ning diagnoos põhineb kliinilisel pildil.

Kliiniline pilt

Sümptomite tekke algus sõltub alatüübist. Enamasti esineb lihasnõrkus, hüpotoonia ja kõõlusreflekside nõrgenemine või kadu. Peapiirkonna lihaste nõrkus võib viia häireteni imemises, neelamises ja rääkimises. Tihti on hingamislihased haigusest haaratud. Alatüüpide kirjeldused on välja toodud tabelis 1.

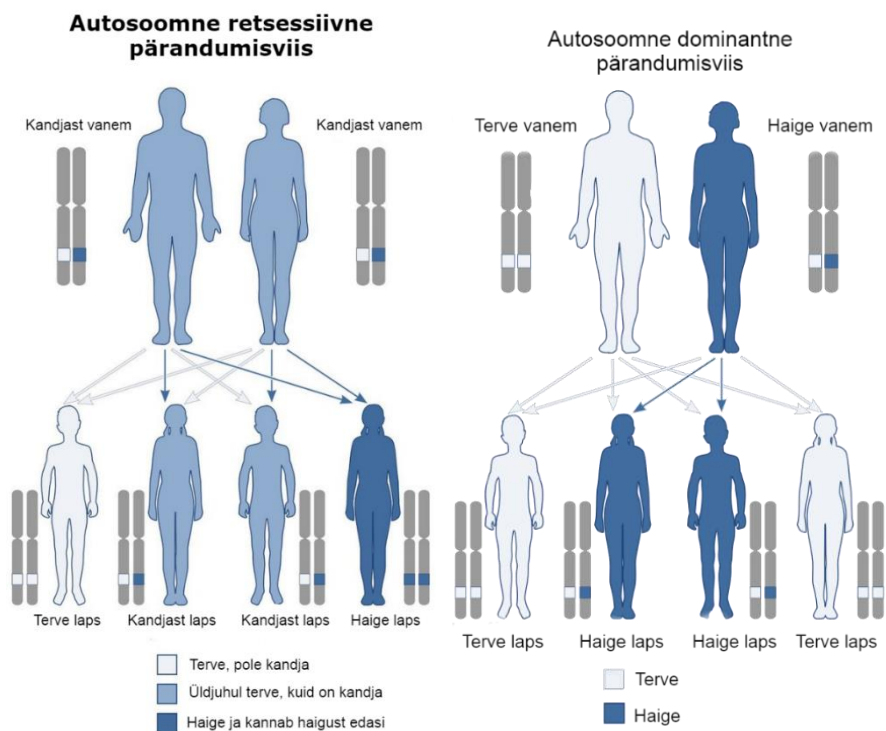
Tabel 1. Nemaliin müopaatia alatüübid ja nende kliiniline kirjeldus

Alatüüp	Kliiniline pilt
Tüüpiline kaasasündinud alatüüp	50% kõikidest juhtudest. Haigus algab neonataalperioodis ehk varajases imikueas. Patsientidel esineb piklik nägu, kõrge kaarega suulagi ja kõrgenenud kolmnurkse kujuga ülahuul. Skeleti anomaaliatest võib esineda küfoskolioos, rinnaku deformatsioon ja kaarjalg. Esimese eluaasta jooksul esineb hüpotoonia ja miimiliste lihaste nõrkus, mis tihti viib kasvupeetuseni ja hilinenud motoorse arenguni. Hingamislihaste haaratus on sage. Öine hüpoksia ja hüperkapnia (võimetus piisavalt hingata viib veres tõusnud CO ₂ tasemeni) ning sagedased alumiste hingamisteede infektsioonid on levinud. Mõningatel lastel tekib ebanormaalne kõnnak, neelamisraskused ja düsartria. Võib esineda liigeste hüpermobiilsust. Progresseerumine on aeglane ning patsiendid saavad tavaliselt elada aktiivset iseseisvat elu.
Raske kaasasündinud alatüüp	Umbes 16% kõikidest juhtudest. Neonataalperioodis esineb patsientidel imemis- ja neelamisraskused ning gastroösofageaalne refluks, mis viib arengupeatuseni. Patsientidel esineb sügav lihasnõrkus ja hüpotoonia. Diafragma ja roietevaheliste lihaste haaratus viib respiratoorse puudulikkuseni. Võivad esineda kardiomüopaatia ja artrogrüpoos.
Keskmise raskusega kaasasündinud alatüüp	Moodustab umbes 20% kõikidest juhtudest. Avaldub neonataalperioodis. Esineb hingamislihaste haaratus ning progresseeruv generaliseerunud lihasnõrkus, mis takistab mootorset arengut. Enamasti enne 11. eluaastat vajavad ratastooli või abi. Tihti tekivad lastel liigeste kontraktuurid (kudede lühenemine põhjustab liigese liikumisvõime vähenemise ning väärasendisse jäigastumise).
Amish alatüüp	Neonataalperioodis algav haigus, mis väljendub hüpotooniana, kontraktuuridena, raskekujulise tuvirinnana ja treemorina. Eluiga tavaliselt alla kahe aasta, kuna esineb raskekujuline hingamispuudulikkus.

Lapseea alatüüp	10-15% kõikidest juhtudest. Avaldumise on tavaliselt 10. eluaastal ning väljendub sümmeetrilise jalalihaste nõrkusena ja raskusena jalalaba tõsta. Võib avalduda ka üldise lihaskontraktsiooni aeglustumisena. Nõrkus on aeglaselt progresseeruv. Näo-, hingamis- ja südamelihased on tavaliselt korras. Patsientide jooksmis- ja hüppamisvõime on puudulik lihasnõrkuse tõttu.
Täiskasvanuea alatüüp	Moodustab <5% kõikidest juhtudest. Haigus avaldub enamasti sporaadiliselt 20-50 eluaasta vahel. Esineb generaliseerunud nõrkus, lihasvalu ja kiire progressioon. Mitmetel juhtudel on esinenud kardiomüopaatiat, selja- ja kaelalihaste sügavat nõrkust, mis viib suutmatuseni pead hoida ja hingamislihaste haaratust. Lihasbiopsia saab näidata põletikulisi muutusi. Monoklonaalne gammopaatia ja paresteesia on sageli halvema prognoosi näitajad.

Pärandumine

Vähemalt 50% juhtudest pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 3), mis tähendab, et haiguse avaldamiseks on vaja saada mõlemalt vanemalt vigane alleel. Ühe vigase alleeli saamisel on patsient kandja ning võib geenimuutust edasi pärandada. Teistel juhtudel pärandub haigus autosoom-dominantselt (joonis 4), järglastel on sel juhul 50% tõenäosus pärida haigusseoseline muutus. Enamasti on dominantsed muutused uustekkelised ehk *de novo* muutused.



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

Joonis 4. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Jälgimine ja ravi

Spetsiifiline ravi puudub, ravi on sümptomaatiline. Imikutel on kasu füsioteraapiast ja ravivõimlemisest. Hingamislihaste haaratuse korral on vaja abi hingamisega, vajadusel mehaanilist ventilatsiooni. Alumiste hingamisteede nakkuse korral on vaja kohest ja agressiivset ravi. Söömiskeskuste korral vaja toitmissondi. Kõnehäirete korral on abi logopeedist. Liigeste kontraktuuride ja skolioosi leevendamiseks on mõnikord abiks spetsiaalsed ortoosid ja kirurgilised sekkumised. Peaks uurima kardiovaskulaarsüsteemi, sest harvadel juhtudel esinevad kardiovaskulaarsüsteemi häired.

Prognoos

Prognoos sõltuv alatüübist, eluiga on paarist kuust kuni tavapäraseni. Haiguse süvenedes võivad patsiendid jääda ratastooli. Raskematel juhtudel hingamislihaste haaratuse korral võivad tekkida eluohtlikud hingamiskeskused. Raske kaasasündinud vorm on kõige raskem ja enamus patsiente sureb varases lapsepõlves hingamispuudulikkusesse. Amish vorm mõjutab ainult Amishi populatsiooni ja on tüüpiliselt varakult fataalne (harva elavad patsiendid üle 2 aasta).

Kasutatud kirjandus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/nemaline-myopathy/>

<https://rarediseases.org/rare-diseases/nemaline-myopathy/>

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/607?name=Nemaline%20myopathy&mode=name>

Nemaline myopathy and heart failure: Role of ivabradine; a case report - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Gomory-trichrome-staining-showing-Nemaline-Rods_fig4_271139941 [kasutatud 23.04.2024]

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