

Öröklődő izombetegségek



2008. 12. 04.

Sebők Ágnes

Izombetegség gyanúja esetén...

Anamnézis

- 1. Negatív és pozitív tünetek**
- 2. Időbeliség**
- 3. Családi anamnézis**
- 4. Kiváltó tényezők**

Fizikális vizsgálat

- 5. Az izomérintettség mintázata**
- 6. Nem-izom tünetek**

Negatív és pozitív tünetek

Negatív

- ◆ Izomgyengeség
- ◆ Izomatrophia
- ◆ **Mintázat !**
- ◆ Fáradékonyság
- ◆ Teljesítőkéesség csökkenése

Pozitív

- ◆ Fájdalom (Myalgia)
- ◆ Izomgörcsök
- ◆ Myotonia
- ◆ Tartós izomösszehúzódás
- ◆ Myoglobinuria

Időbeli lefolyás

Az öröklődő betegségekre nagyon jellemző a tünetek megjelenésének ideje!

Felnőtkorban kezdődő izombetegségek:

Szerzett: Gyulladásos, Infektív Toxikus, Endokrin

Öröklődő – akár időskorban!

Izomdisztófiák:

Dystrophia myotonica I-II
FSHD (Facioscapulohumeralis)

LGMD

Becker

Mitochondriális

Metabolikus:

Pompe

Családi anamnézis

- ◆ AD, XR, AR, anyai öröklődés
 - „Minden öröklődő betegség „sporadikusként” kezdődik”
- ◆ **Kérdezzünk rá:**
 - Mozgáskorlátozottság (bot, tolószék)
 - Korai halál
 - Csontvázrendellenességek
 - Más betegségek (téves dg.: SM, gerincsérv, stb...)

Extramuscularis tünetek

◆ Szív

- Dystrophia myotonica I.
- Duchenne, Becker
- Polymyositis

◆ Légzés

■ Első tünet:

- ◆ Dystrophia myotonica I.
- ◆ Pompe

■ Késői (minden izombetegségnél...)

- ◆ Duchenne
- ◆ Polymyositis

◆ Egyebek:

- Cataracta
- Mentalis retardáció
- Bőrpír
- ...

Az izomérintettség eloszlása

-A mintázat felismerése

1. Proximalis végtagövi

2. Distalis

- **diff. dg.: neuropathia**
- DM, FSHD,

3. Proximal Fvtg./Distalis Avtg.

- FSHD, Pompe,

4. Distalis Fvtg./Proximalis Avtg.

- Csukló és ujj flexorok, extrém asszimetria: zárványtestes myositis
- DM

5. Ptosis

- **Ophthalmoplegia nélkül:**

- ◆ DM
- ◆ Congenitalis myopathiák

- **Ophthalmoplegiával együtt:**

- ◆ OPMD (oculopharyngealis izomdystrophia)
- ◆ CPEO (mithochondriális)
- ◆ **MG, LEMS, botulismus**

6. Nyak extensor

Laborvizsgálatok

CK (Kreatin Kináz)

◆ Nem korrelál a betegség súlyosságával !!!

GOT/GPT/LDH

Benignus HyperCKaemia:

- >3x (1000 alatt)
- Nincs gyengeség
- Nincs izomfájdalom

Kontroll!

Speciális vizsgálatok

◆ EMG/ENG

◆ Izombiopszia

◆ **Genetika**

- Szükségtelemné tehet egyéb vizsgálatokat – ha elérhető
- Carrier kimutatás és prenatalis dg.
- Drága

- **Duchenne/Becker**

- **Dystrophia myotonica I.**

- **FSHD**

- **Mitochondriális betegségek**

Izombetegek gondozása

- ◆ **Extramuscularis érintettség:**
 - Szív
 - Légzés
 - Fertilitás/Genetikai tanácsadás
 - Egyéb: pl. cataracta, ízületi problémák

- ◆ **Izom: Rendszeres (gyógy)torna!**

- ◆ **(Gén)terápia ?**

Dystrophia myotonica I.

2. leggyakoribb öröklődő izombetegség:
P: 3-5/100.000

- ◆ Kezdet: fiatal felnőttkor
(kongenitalis forma!)
- ◆ **Myotonia** – de a **gyengeség** a zavaró!
- ◆ **EMG:** **myopathia**
myotonia

MD I.

- Disztális atrophia és gyengeség
- Ptosis, keskeny arc
- Frontalis kopaszodás

Dystrophia myotonica I.

Multiszisztémás betegség:

- ◆ Cataracta
- ◆ Ingerületvezetési zavarok:
Holter, cardiológia kontroll: hirtelen szívhalál!
- ◆ Légzési elégtelenség
(lehet kezdeti tünet!)
- ◆ Diabetes – csökkent glükóz tolerancia
- ◆ Hypothyreosis
- ◆ Hypogonadizmus

Dystrophia myotonica I.

◆ Genetika:

■ Autoszómális Domináns

Genetikai vizsgálat elérhető !

■ Trinucleotid repeat betegség

Dystrophia Myotonica Protein Kinase (DMPK)

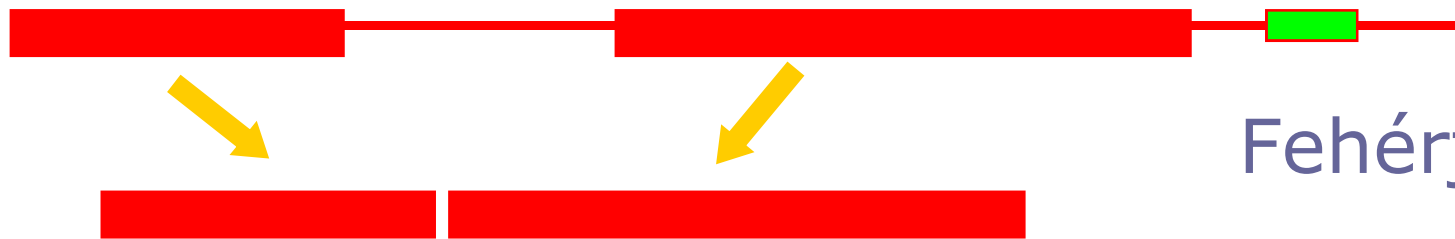
Multiszisztémás betegség

Dystrophia myotonica I.

Dystrophia Myotonica Protein Kinase (DMPK)

RNS

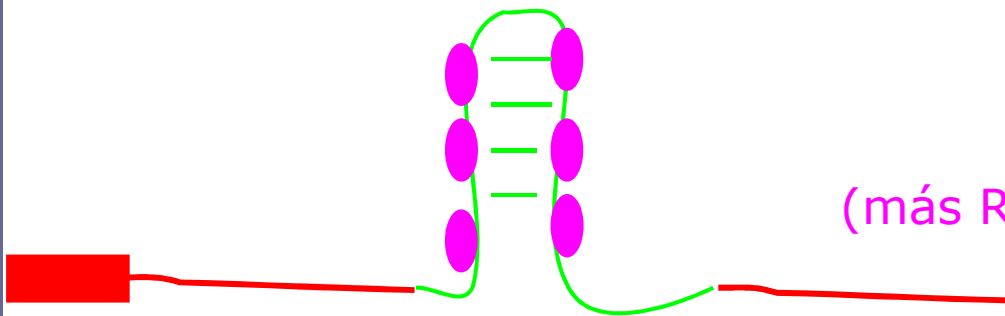
Trinucleotid Repeat



Fehérje

Hajtű-szerkezet:

Fehérjék szekvesztrációja
(más RNSeK érését szabályozzák)

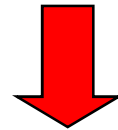


Dystrophia myotonica I.

Anticipáció

Dinamikus mutáció/**anticipatio**:

a repeat hossza nő generációnként nő



- a betegség megjelenése korábban
- betegség súlyosabb formája

Dystrophia Myotonica II. (PROMM)

DM I : DM2 = 1:10

Tünetek:

- ◆ Kevésbé kifejezett **atrophia, gyengeség és myotonia**
- ◆ **Mintázat: proximális gyengeség**
- ◆ **Myalgia**, izomgörcsök (Diff. dg. : **fibromyalgia !**)
- ◆ **Multisystemiás:** cataracta
ingervezetési zavarok:
diabetes, hypothyreosis

Autoszómális domináns

- ◆ **tetranucleotid repeat** (transcripció factor génjében)
- ◆ **RNS domináns betegség**
- ◆ Nincs anticipatio, nincs kongenitális forma

FSHD – Facioscapulohumeralis dystrophia

◆ **3. leggyakoribb** öröklődő izombetegség:

1-2/100.000

Genetikai vizsgálat elérhető !

- ◆ Autoszómális domináns
- ◆ 3.3 kb ismétlődés deletiója –
(szomszédos gén(ek) szupressziója ?)
- ◆ **Izomtünetek:** Extrémén változó súlyosság!

FSHD – **F**acios**s**capulo**h**umeralis **d**ystrophia

◆ Egyéb tünetek:

- Halláscsökkenés
- Retinalis teleangiectasia (Coat's sy.)
- Infantilis forma: Mentális retardáció, epilepszia

◆ Normális élettartam

FSHD – **F**acios**s**capulo**h**umeralis **d**ystrophia

- ◆ Scapula alata
- ◆ „Popeye kar” –
- ◆ „Poly valley sign”
 - deltoideus ép
 - biceps-triceps elfogyott,
 - alkar megtartott
 - Csukló esik

- ◆ Lábfej esik –pseudohyper-trophia m. extensor dig. brev.

FSHD – **F**acios**s**capulo**h**umeralis **d**ystrophia

- ◆ **Facialis** gyengeség:
 - vertikális mosoly
 - szemzárás
 - Füttyülni nem tudnak
 - Előreugró ajak