

Izomdystrophiák, örökletes myopathiák – Betegtájékoztató

Mit nevezünk myopathiának, izomdystrophiának?

A myopathia szó magyarul izombetegséget jelent, melynek számos oka lehet, például anyagcsere betegségek, gyulladás, stb. Az izomdystrophiák az izomszövetet érintő genetikai betegségek, melyek fokozatosan romló izomgyengességgel és izomtömeg veszteséssel, az izomrostok szerkezetének károsodásával járnak. Az izomdystrophia nem egy betegség, hanem számos eltérő genetikai hiba következtében fellépő betegségek csoportja, amelyek különböző izmokat érinthetnek, egyes esetben társuló tünetek is jelen vannak, és prognózisuk jelentősen különbözhet.

Milyen fajtái különíthetők el?

Mintegy 50 különböző izomdystrophiával járó betegséget ismerünk. A különböző izomdystrophia típusokat klinikai alapon, a szövettani vizsgálatok illetve a betegség kialakulásáért felelős genetikai eltérés alapján osztjuk fel. A végtagöv típusú izomdystrophiák elsődlegesen a törzsközei izmokat érintik. A kongenitális izomdystrophiák gyakran már születéskor megjelenő izomgyengességet okoznak. Az úgynevezett distalis myopathiák elsődlegesen a végtagok törzstől távolabbi izomcsoportjait érintik. Egyes betegségek esetében az érintet izomcsoportok megoszlása jellegzetes lehet. A leggyakoribb izomdystrophiák a következők:

- Duchenne és Becker izomdystrophia (DMD/BMD)
- Dystrophia myotonica (DM)
- Végtagöv típusú dystrophiák (angol neve „Limb girdle muscular dystrophy” alapján gyakran LGMD-ként rövidítik)
- Facioscapulohumeralis izomdystrophia (FSHD).

Milyen tüneteket okoz a betegség?

Általánosságban különböző korban megjelenő izomgyengesség a fő tünet. A különböző izomdystrophiák azonban jelentősen különböznek nem csak az életkori kezdet szerint, hanem az érintett izomcsoportokban, valamint a tünetek előrehaladási ütemében és a várható prognózisban is számottevő különbségek vannak.

A Duchenne izomdystrophia az X nemi kromoszómán elhelyezkedő dystrophin gén hibájából következően elsődlegesen fiúkat érint. Születéskor nincsenek tünetek, azonban az első jelek gyakran már két éves kor körül megjelennek. A járnai tanuló gyermek ügyetlenebb lehet társainál. Később a földről történő felálláskor észlelhető, hogy a gyermek csak térdére támaszkodva tud felegyenesedni. Ezt a jellegzetes tünetet Gower jelnek hívjuk. Az izomgyengesség ellenére a vádliizomzat erőteljesen fejlettnak tűnhet. Jellegzetes tünet lehet a lábujjhegyen járás is, amely az Achilles ín kötöttsége miatt alakul ki. Az elkövetkező években a gyengesség az ugrások vagy a futás során észlelhető, melyekben a gyermek társaihoz képest elmarad. Hat éves kor körül nehezített lépcsőn járás, látszólag ok nélküli esések jelentkezhetnek. Nyolc, tíz éves kor körül a medenceközei izmok gyengessége tovább fokozódik, a

lépcsőn járás, földről történő felállás egyre nehezebb. Átlagosan 12 év körül a gyermekek kerekesszéket igényelnek a mozgáshoz. A végtag izmainak érintettsége mellett gyakran van jelen a szívizom érintettsége is, légzési nehezítettség, illetve ritkán a szellemi funkciók enyhe érintettsége.

A Becker izomdystrophiában szintén a dystrophin gén hibája okozza a betegséget. A Duchenne izomdystrophiához hasonló tünetek lehetnek jelen, azonban a betegség enyhébb lefolyást mutat. A tünetek tíz éves kor felett jelentkeznek, egyes esetekben csak késői felnőttkorban. Az érintett fiúk járáskéességüket sokáig megőrzik. A gyengeség megjelenése előtt panaszt okozhatnak a gyakori izomgörcsök, izomfájdalmak. Szívizom érintettség ebben a betegségben is előfordulhat.

A Duchenne és Becker izomdystrophiára is igaz, hogy egyes esetekben a génhibát hordozó nőkben enyhe tünetek, izomgörcsök, izomfáradékonyság lehet jelen, illetve egyes esetekben csak szívizom érintettség jelentkezik.

A Dystrophia myotonica

A dystrophia myotonica a leggyakrabban előforduló felnőttkori izomdystrophia. 8000 emberből egy érintett van, azaz Magyarországon megközelítőleg 1200-an szenvednek ebben a betegségben. Két típusát különítjük el, amit számmal jelölünk (dystrophia myotonica 1 és 2). A betegség jellemzője a lassan fokozódó izomgyengeség és izomsorvadás, mely az 1. típusban általában a törzstől távolabb elhelyezkedő (kéz és láb), míg a 2. típus esetén a törzshöz közelebb elhelyezkedő izmokat (comb, vállizmok) érinti. Az arcizmok is gyakran érintettek, ami esetenként bamba kifejezést kölcsönöz. A betegség másik jellemzője az izmok fokozott görcskészsége, ellazulási nehezítettsége. Ennek kapcsán a megfogott tárgyakat nehezebb elengedni (ez akár egy kézfogásnál v. kupak lecsavarásánál is megfigyelhető). A relaxációs nehézség hidegben kifejezettebb. A betegség jellemzője még a kopaszodás miatti magas homlok, az időskor előtt jelentkező szürkehályog. Nagyobb eséllyel alakul ki cukorbetegség és szívritmus zavar is. Férfiakban infertilitás is megjelenhet.

A facioscapulohumeralis izomdystrophia (FSHD)

A 3. leggyakoribb izomdystrophia. Az izomdystrophiák jellegzetes, könnyen felismerhető csoportját alkotja. Jellegzetessége, hogy arcizomzat gyengesége jelentkezik legelőször, ezután alakul ki a vállövi izmok gyengesége és a scapula alata elváltozás. Súlyosabb esetekben megjelenhet a törzs tartó izomzatának gyengesége, medenceövi izmok érintettsége, sarkon járási nehezítettség is. A betegség kisebb-nagyobb mértékben a szívizmot is érinti, így a betegek rendszeres kardiológiai vizsgálata fontos. Ritkán szemészeti panasz, rossz hallás, légzőizom gyengeség, esetleg mentális retardáció is társul. Bár a tünetek gyermekkorban is megjelenhetnek, általában 20 éves kor után válnak olyan mértékűvé, hogy orvoshoz viszik a beteget. Laboreredményekben a változó mértékű CK szint emelkedés emelendő ki. Az izombiopsziában látott eltérések többnyire nem specifikus, ezért jellegzetes klinikai kép mellett ennek elvégzése nem visz közelebb a diagnózishoz. Bár a betegség pontos genetikai háttere még nem tisztázott, tudjuk, hogy a 4 kromoszóma hosszú karjának hibája okozza. Autoszómális domináns öröklődésű, tehát valószínűsíthető, hogy a beteg egyik szülője szintén beteg, csak tünetei nagyon enyhék (pl. nem tud jól csücsöríteni/ fütyölni, esetleg kicsit kiáll a lapockája).

Egyéb végtagöv típusú izomdystrophiák (LGMD): A végtagöv típusú izomdystrophia egy betegségcsoportot jelent, amelyet eltérő gének hibája okozhat, különböző öröklődéssel. Nem soroljuk ide az X nemi kromoszómához kötött Duchenne/Becker izomdystrophiát, az FSHD-t, a dystrophia myotonicat. Közös jellemző a törzshöz közeli izmok (vállöv, medenceöv) érintettségéből fakadó tünetek: nehezített járás, lépcsőzés, emelés. A különböző betegségeket gyakorta rövidítik egy szám és egy betű megjelölésével pl. LGMD1A vagy LGMD2C. A szám az öröklődés típusára utal, míg az eltérő betűvel jelölt betegségek esetében más-más gén hibája van jelen. Nagy általánosságban az LGMD1 korai, súlyosabb tünetekkel jár, mint az LGMD2. A különböző LGMD típusok nőkben és férfiakban is megjelenhetnek. Az első tünetek korai gyermekkorban vagy késői felnőttkorban is megjelenhetnek. A szívizom érintettsége egyes típusokban előfordulhat.

Miért alakul ki a betegség?

Az izomszövetet alkotó sejtek összehúzódásra képesek. Ehhez számos fehérje megfelelő működése szükséges. A sejt belsejében lévő összehúzódásra képes struktúrákat további fehérjék a sejtfalhoz kapcsolják, így az izomsejteket stabilizálják. A különböző izomdystrophiákban gyakran ezek a kapcsoló elemek, vagy egyes betegségekben maguk az összehúzódásért felelős szerkezetet alkotó fehérjék károsodnak. A fehérjék működésének károsodását az azokat kódoló gén hibája okozza. A különböző genetikai hibákat a betegek örökölhettek, de egyes esetekben újonnan is kialakulhatnak. Ahhoz, hogy megértsük az egyes betegségek öröklődését, szükséges megértenünk, hogy az egyes gének hogyan öröklődnek általánosságban. A szaporodás során a hímivarsejt és a petesejt találkozása során alakul ki a teljes kromoszómakészlettel rendelkező megtermékenyített petesejt, a zigóta. A nemi jelleget a nemi kromoszómák határozzák meg. Férfiak esetében egy X és egy Y nemi kromoszóma van jelen (XY), nők esetében két X kromoszóma (XX). A nemi kromoszómák mellett a 22 pár testi kromoszómákon helyezkednek el a különböző gének. A 22 pár testi kromoszóma egyik tagja a petesejtből, a másik tagja a hímivarsejtből származik. Egyes betegségek X-kromoszómához kötöttek, míg más betegségek testi kromoszómán elhelyezkedő gének hibája révén alakulnak ki. A dominánsan öröklődő betegségek esetében, ha az egyes kromoszómapárok egyik tagja hibás gént hordoz, az már elegendő a betegség kialakulásához. A recesszív betegségek esetében a kromoszómapár mindkét tagján hibás gén helyezkedik el. Ebben az esetben a szülők általában tünetmentesen hordozzák a génhibát az egyik kromoszómájukon, míg az adott kromoszómapár másik tagján nem hibás gén helyezkedik el.

Hogyan diagnosztizálható a betegség?

A különböző izomdystrophiák diagnosztizálásában laboratóriumi vizsgálatok, elektromyographiai vizsgálat (EMG), izombiopsia és genetikai vizsgálatok nyújtanak a legtöbb segítséget. Az izomszövet károsodásakor egyes anyagok a véráramba kerülnek, amely vérvétellel kimutatható. Az egyik ilyen felszabaduló anyag a kreatin kináz (CK), amely izomdystrophiák esetében gyakran jelentősen megemelkedik. A CK szint a betegség során változhat, és a különböző betegségekben eltérő mértékben emelkedik meg. Az elektromyographia (EMG) egy műszeres vizsgálat, amellyel az izmok működése során keletkező elektromos jeleket észleljük. A vizsgálat során egy, az elektromos jeleket felfogó, a vérvételi tűnél

vékonyabb tűt szúrunk az izomba különböző pontokon. Az elektromos jelek megváltozásából következtetni lehet izombetegség fennállására, segít a szóba jövő kórképek listájának szűkítésében, azonban a betegség pontos típusát a legtöbb esetben nem lehet meghatározni, csupán EMG vizsgálattal. Mivel a betegségnek számos különböző genetikai oka lehet, általában izom mintavételre (izombiopsia) is szükség van. Ennek során helyi érzéstelenítésben egy gombostűfejnyi izmot távolítanak el, amelyből szövettani vizsgálatot végeznek. A szövettani vizsgálat már utalhat az izomdystrophia pontos típusára, amelyet genetikai vizsgálattal lehet megerősíteni. Egyes izombetegségekben, ha a tünetek nagyon jellegzetesek, akkor a szövettani vizsgálat nélkül is elvégezhető a genetikai teszt. A genetikai vizsgálatok vérvételből történnek, egyes esetekben az izombiopsziás mintából.

Hogyan öröklődik a betegség, mit várhatunk a genetikai diagnózistól?

A betegség öröklődésének meghatározásához, a prognózis becsléséhez és a prenatális genetikai vizsgálatokhoz azonosítani szükséges, mely gén illetve fehérje hibája áll a betegség hátterében. A genetikai vizsgálat előtt minden esetben genetikai tanácsadásnak kell történnie, és a vizsgálat eredménye szintén genetikai tanácsadás keretében közölhető.

Jelenleg a genetikai diagnózis a legtöbb esetben nem ad módot specifikus terápiára. A gondozás menetét befolyásolhatja, azonban legtöbb esetben speciális gyógyszerek jelenleg nem állnak rendelkezésre. A Duchenne izomdystrophiában a betegség bizonyos szakában glükokortikoszteroid adható, illetve egyes speciális genetikai hibák esetében külföldön egyedi gyógyszerekkel kísérletek folynak.

A Duchenne és Becker izomdystrophia ugyanazon gén hibájára vezethető vissza, X-kromoszómához kötötten öröklődik. A betegség a genetikai hibát hordozó fiúkban jelenik meg, bár ritkábban a hordozó nők esetében is megjelenhetnek enyhe tünetek. A beteg fiú édesanyja, illetve távolabbi női rokonok az adott genetikai eltérést tünetmentesen hordozhatják, így a betegségre vonatkozóan ismétlődési kockázat lehet jelen az adott családban. A hordozósági (carrier) genetikai vizsgálattal meghatározható, hogy a tünetmentes női családtag hordozza-e a genetikai hibát. A genetikai hibát hordozó nők 50%-os valószínűséggel adhatják tovább a hibás gént. Ha a hibás gént leánygyermek örökli, a leány szintén hordozó lesz, míg ha fiúgyermek örökli, a betegség megjelenik a fiúnál. Ha a genetikai hibát hordozó nő újabb gyermeket vállal, lehetőség van prenatális genetikai vizsgálatra, amellyel meghatározható, hogy a magzat hordozza-e az adott eltérést. Az érintett férfiak a genetikai eltérést nem adják tovább fiúgyermeküknek, azonban, ha lányuk születik, minden esetben hordozni fogja a genetikai eltérést.

A különböző LGMD típusok, a dystrophia myotonica és az FSHD esetében testi kromoszómákhoz kötötten öröklődik az adott génelterés, férfiakban és nőkben egyaránt megjelenhet. Az LGMD1, a dystrophia myotonica és az FSHD dominánsan öröklődik, azaz a testi kromoszómán elhelyezkedő génpár egyik tagjának hibája esetén már megjelenhet a betegség. Az LGMD2 recesszív módon öröklődik, itt a testi kromoszómán elhelyezkedő génpár mindkét tagjának hibája esetén jelenik meg a betegség. A szülők az adott genetikai eltérést tünetmentesen hordozhatják.

Hogyan kezelhető a betegség?

Az izomdystrophiák jelenleg nem gyógyíthatóak, azonban a gondozással az életminőség javítható, és a várható élettartam megnyújtható. Bizonyos tünetek gyógyszeresen befolyásolhatóak. Egyes

izomdystrophiák esetében a tünetek igen enyhék, lassú romlást mutatnak, így időszakos kontroll vizsgálatok elegendőek. Más betegségekben a gyorsan romló tünetek vagy társuló tünetek miatt gyakoribb kontroll vizsgálatokra van szükség. A betegek gondozását gyermekneurológus vagy neurológus irányítja, gyakran társszakmák (kardiológia, tüdőgyógyászat, endokrinológia, ortopédia) bevonásával. A rendszeres neurológiai kontrollok alkalmával felmérhető a beteg állapota és az, hogy milyen társuló problémák jelentek meg. Szükség esetén segédeszközök rendelhetők.

Duchenne izomdystrophia esetén minden esetben szükség van a társszakmák bevonására.

A légzőizmok érintettsége miatt tüdőgyógyászati gondozásra van szükség. A légúti fertőzések elkerülésére az oltással megelőzhető betegségekre adott vakcinák általában javasoltak. A légzőizmok speciális eszközökkel erősíthetők. A légzésfunkció rendszeres ellenőrzése indokolt lehet, és szükség esetén éjszakai nem invazív lélegeztetőgép írható.

A szívizomérzékenység lehetősége miatt rendszeres kardiológiai kontrollra van szükség.

Szívizomérzékenység kialakulása esetén gyógyszerek adására lehet szükség, vagy egyes esetekben szívritmusszabályozó beültetésére.

Figyelmet kell szentelni a csonttrikulás megelőzésére, ezért kalciumdús étrend szükséges, a vér D-vitaminszint rendszeresen ellenőrizendő.

Nagy jelentősége van a rendszeresen végzett nem túlerőltető gyógytornának az izomfunkció minél további fenntartása érdekében, illetve az izom inaktivitása következtében létrejövő izom-, ínrovidülés elkerülése érdekében. A súlyos gerincferdülés, vagy súlyos ínrovidülés ritkán sebészeti beavatkozást igényelhet.

A megfelelő időben adott glükokortikoszteroid készítmények segíthetnek az izomfunkció romlási ütemének lassításában.

FSHD:

Olyan esetekben, amikor már a növekedés befejeződött, és a vállövi izomgyengeség nem nagyon előrehaladott, lapocka stabilizáló műtét segítségével sokat lehet javítani a karok emelésének erején. A műtétet Magyarországon a Szt. János Kórház Ortopédiai Osztályán végzik. A betegséghez gyakrabban társuló egyéb betegségeket rendszeresen (évente) javasolt szűrni, ez szemészeti, kardiológiai vizsgálatot foglal magában.

Mint általában, az izombetegségeknél elsődleges jelentőségű a rendszeres, állapothoz illesztett fizikai aktivitás. Ez segít csökkenteni és megállítani az izomsorvadást, növeli az izomerőt, fenntartja a csontok terhelését, aminek a terhelés megszűnése következtében kialakuló csontritkulás megakadályozásában is szerepe van. A leghatékonyabb az aktív izommunka, amit a páciens saját maga végez. Ettől elmarad hatásokban, de a sorvadás csökkentésében segít a passzív stimulátorok (pl. TENS készülék) használata. Egyes esetekben, amikor az izomgyengeség súlyos fokú v. a páciensnek fontos, hogy a lehető legjobb formáját adja, orthézisek használata javasolt. Ezeket a kezelőorvos OEP támogatással fel tudja írni. Az izomgörcsök tünetileg gyógyszeres kezeléssel csökkenthetők, megszüntethetők. A betegséghez gyakrabban társuló egyéb betegségeket rendszeresen (évente) javasolt szűrni, ez szemészeti, kardiológiai vizsgálatot és vérvételt foglal magában. Bizonyos gyógyszerek alkalmazása megfontolást igényel, ilyenek például a vérzsír csökkentőkhöz tartozó statinok (potenciálisan izomkárosító hatásuk miatt), valamint egyes altató-érzéstelenítő szerek, melyeknek izomlazító hatása van (pl. Norcuron).

LGMD: A különböző LGMD típusok esetében sem áll rendelkezésre specifikus kezelés. A gyógytorna, fizikoterápiás kezelések elsődlegesen az izommunka hiányából fakadó izom-, ín- és rövidülések megelőzését, és a relatíve jobban működő, kompenzáló izmok erősítését célozzák.

Mi a várható prognózis?

A prognózis a különböző izomdystrophiákban jelentősen eltérhet, tehát ennek meghatározásához pontos diagnózisra van szükség. A gyorsan romló betegségek esetében is, úgy, mint a Duchenne izomdystrophia, a prognózist jelentősen befolyásolja a gondozás, különösen is a tüdőgyógyászati és kardiológiai gondozás. Fontos tény, hogy még az ugyanazzal a genetikai hibával rendelkező betegek esetében is jelentős különbségek lehetnek jelen. A dystrophia myotonica súlyosabb formája jelentős életminőség csökkenést eredményezhet, szövődmények útján rövidítheti az élettartamot (pl. szívritmus zavar). Máskor enyhe fokú relaxációs nehézségen kívül nem okoz egyéb panaszt.