

Miopatie wrodzone

ANNA FIDZIAŃSKA

Z Kliniki Neurologicznej AM w Warszawie

Jest to krótkie omówienie stosunkowo niedawno wyodrębnionej grupy chorób uważanych dawniej za "nietypowe dystrofie". W opisach położono nacisk na cechy histologiczne poszczególnych miopatii, stanowiące główną podstawę ich rozpoznawania (red.).

Słowa kluczowe: miopatie wrodzone

Badania histopatologiczne i genetyczne ostatnich lat przyczyniły się do wyodrębnienia miopatii wrodzonych o swoistym obrazie morfologicznym. Miopatie wrodzone mają wiele cech wspólnych. Należą do nich: cechy dysmorfizmu kostnego, opóźniony rozwój ruchowy, uogólniona wiotkość, szczupłość układu mięśniowego z ksobnym osłabieniem mięśni kończyn. Rozpoznanie rodzaju miopatii wrodzonej jest możliwe tylko w oparciu o ocenę morfologiczną wycinka mięśniowego. Do najczęstszych miopatii wrodzonych należą następujące.

MIOPATIA TYPU "CENTRAL CORE"

Opisana przez Shy'a i Magee w 1956 r. u pięciu członków rodziny, w trzech pokoleniach. Jest chorobą dziedziczącą się jako cecha autosomalna dominująca, opisano także przypadki sporadyczne. Cechuje ją uogólniona wrodzona wiotkość, opóźniony rozwój ruchowy, osłabienie mięśni ksobnych z wyraźną przewagą osłabienia kończyn dolnych często z towarzyszącym wrodzonym zwichnięciem stawów biodrowych. Przebieg choroby jest na ogół stacjonarny. Badanie elektromiograficzne wykazuje niewielkie cechy uszkodzenia miogennego. Rozpoznanie jest możliwe wyłącznie na podstawie badania histopatologicznego. W rutynowych barwieniach w części centralnej lub obwodowej włókna widoczne są pojedyncze okrągłe ogniska o odmiennej barwliwości wykazujące charakterystyczny ubytek aktywności enzymów utleniających i fosforylaz. Odmienne zachowanie się

ATP-az pozwoliło na wyodrębnienie dwu typów "core": strukturalnego i bezpostaciowego. *Typ strukturalny* "core" cechuje zachowana aktywność ATP-azy oraz widoczny w mikroskopie elektronowym prawidłowy układ miofibryli z odmienną od reszty włókna budową sarkomerów. *Typ bezpostaciowy* "core" charakteryzuje zmniejszona aktywność ATP-azy z ogniskową dezorganizacją prawidłowego układu sarkomerów i pojawieniem się gęstych wiązek filamentów o zygzakowatym przebiegu. W większości przypadków rodzinnych, "core" występują pojedynczo i wykazują budowę typu strukturalnego. Charakterystyczna budowa i lokalizacja "core" strukturalnego sugeruje odmienną syntezę białek w okresie tworzenia włókien mięśniowych.

MIOPATIA TYPU "MINI CORE"

Opisana przez Engla i wsp. w 1971 u dwójki dzieci. Cechuje ją wrodzona wiotkość, opóźniony rozwój ruchowy, szczupły układ mięśniowy, osłabienie siły mięśni ksobnych. Kończyny górne zajęte są bardziej niż dolne. Opisano także zajęcie mięśni twarzy, ptozę, upośledzenie ruchów gałek ocznych, gotyckie podniebienie, deformację stóp, skrzywienie boczne kręgosłupa. W niektórych przypadkach stwierdzano cechy kardiomiopatii. Badania histopatologiczne mięśni wykazały małe, liczne ubytki aktywności enzymów utleniających z towarzyszącą ogniskową dezorganizacją układu sarkomerów.

MIOPATIA NITKOWATA (ROD MYOPATHY)

Opisana poraz pierwszy przez Shy'a i wsp. w 1963 r. niepostępująca wrodzona miopatia z charakterystycznymi strukturami nitkowatymi znajduwanymi w mięśniu. Obecnie znane są 4 postacie choroby.

Postać wrodzona dziedzicząca się jako cecha recesywna autosomalna o przebiegu ciężkim, postępującym, często kończąca się zgonem. Cechuje ją uogólniona wiotkość i słabość układu mięśniowego, zajęcie mięśni opuszkowych i oddechowych, brak odruchów ścięgowych, zaburzenia oddychania, zgon w ciągu pierwszego roku życia.

Postać wrodzona stacjonarna lub powoli postępująca, dziedzicząca się jako cecha autosomalna dominująca. Cechuje ją wrodzona wiotkość i szczupłość układu mięśniowego, zajęcie mięśni twarzy i karku. U wielu chorych obserwuje się cechy dyzmorfizmu kostnego - deformacja czaszki, klatki piersiowej, gotyckie podniebienie, prognatyzm, skrzywienie kręgosłupa, deformacja stóp.

Postać dorosłych, sporadyczna, bez cech dyzmorfizmu, z ksobnym zajęciem mięśni kończyn, często z uszkodzeniem mięśnia sercowego.

Postać asymptomatyczna, której rozpoznanie jest możliwe tylko na podstawie swoistych zmian w mięśniu.

Badania elektromiograficzne wykazują niewielkie cechy uszkodzenia miogenne. Decydujące dla rozpoznania są struktury nitkowate intensywnie barwiące się na czerwono w metodzie Gomoriego, rozrzucone nieregularnie wypełniają całe włókno mięśniowe. W mikroskopie elektronowym jest widoczna łączność struktur nitkowatych z linią Z.

Badania z użyciem monoklonalnych przeciwciał oraz badanie biochemiczne wykazały nadmierne gromadzenie aktywiny.

MIOPATIE Z OŚRODKOWYM UŁOŻENIEM JĄDER (CENTRANUCLEAR MYOPATHY).

W 1966 r. Spiro i wsp. opisali przypadek miopatii wrodzonej z uogólnioną wiotkością i

szczupłością układu mięśniowego z zajęciem mięśni twarzy i ptożą. Schorzenie cechuje opóźniony rozwój ruchowy, osłabienie mięśni ksobnych, zniesienie odruchów, deformacja klatki piersiowej i czaszki, gotyckie podniebienie, skrzywienie kręgosłupa. Cechą swoistą schorzenia są małe włókna z ośrodkowo ułożonymi jądrami. Podobieństwo tych włókien do miotub z wczesnego okresu płodowego skłoniło autorów do użycia terminu - miopatia miotubularna. Od pierwszego opisu pojawiły się w piśmiennictwie liczne przypadki o podobnym obrazie morfologicznym i różnym sposobie dziedziczenia. Wyróżniono następujące postacie choroby.

Postać wrodzona, o recesywnym autosomalnym sposobie dziedziczenia, częściej obserwowana u dziewczynek niż u chłopców (stosunek 5:1). Przebieg schorzenia stacjonarny lub powoli postępujący.

Postać sprzężona z chromosomem X, z zajęciem mięśni karku i twarzy, ptożą, zaburzeniami oddychania.

Postać autosomalna dominująca, z ksobno-odsiebnyim zajęciem mięśni kończyn, mięśni twarzy, cechami dyzmorfizmu stycznych kości czaszki i stóp.

Postać dorosłych, sporadyczna z późnym początkiem ujawnienia schorzenia, z ksobnym osłabieniem mięśni kończyn. Charakterystyczne dla schorzenia jest pojawienie się ubożego zapisu wysiłkowego i stała czynność spoczynkowa w postaci fibrylacji.

Rozpoznanie możliwe w oparciu o badania histopatologiczne wykazujące ośrodkowe ułożenie jąder we włóknach mięśniowych o małej średnicy, nieróżnicowanych metabolicznie. W mikroskopie elektronowym włókna małe z ośrodkowymi jądrami wykazują duże podobieństwo do miotubu z wczesnego okresu życia płodowego człowieka.

WRODZONE ZABURZENIA PROPORCJI WŁÓKIEŃ MIĘŚNIOWYCH

W 1973 r. Brook opisał 14 przypadków wrodzonej wiotkości i osłabienia mięśni z zaburzeniem prawidłowej proporcji włókien 1 i 2 typu. Większość opisanych przypadków wydaje się być

genetycznie uwarunkowana, sposób dziedziczenia nie jest całkowicie jasny. Obraz kliniczny jest dość stereotypowy. Dzieci rodzą się wiotkie często z wrodzonym zwknięciem stawów biodrowych. Ponadto opisano długą twarz, gotyckie podniebienie, skrzywienie kręgosłupa, deformację stóp. Przebieg schorzenia stacjonarny.

Rozpoznanie możliwe w oparciu o badania histopatologiczne wykazujące różnice w proporcji włókien. Włókna typu 1 są często mniejsze niż włókna typu 2. Badania w mikroskopie elektronowym nie wykazały zmian w strukturze włókien.

Adres: Prof. Anna Fidziańska, Klinika Neurologiczna AM, ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa