

Camuratiho-Engelmannův syndrom imitující muskulární dystrofii

Seemanová E.¹, Tinschert S.², Mundlos S.²

Oddělení klinické genetiky Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha,¹
vedoucí MUDr. M. Havlovicová
Institut für Klinische Genetik Humboldt Universität, Berlin²

Souhrn

Camuratiho-Engelmannova skeletální dysplazie (CESD) je charakterizována progresivní hyperostózou kortikalis na diafýzách a na bazi lební, bolestmi rostoucích kostí, kolébavou kachní chůzí, astenií a svalovou slabostí zejména pletence bederního. Progrese hyperostózy může vést k hluchotě i kompresi optiku, k bolestem hlavy. Puberta bývá opožděná. Afekce je autosomálně dominantně dědičná s širokou i intrafamiliární variabilitou projevů. Gen TGFB1 odpovědný za typ I CESD byl identifikován na 19q13.1.

Autoři demonstrují rodinu s výskytem CESD nejméně ve 3 generacích, přičemž pacienti z nejmladší generace byli sledováni pro muskulární dystrofii, mitochondriální nebo autosomálně recesivně dědičnou. Teprve stanovení etiologické diagnózy dovolilo v rodině jednotlivým členům poskytnout klinickou prognózu.

Klíčová slova: hyperostóza, Camuratiho-Engelmannova skeletální dysplazie, svalová slabost, opožděná puberta, sluchová a zraková porucha, autosomálně dominantní dědičnost, R218C mutace v genu TGFB1

Summary

Camurati-Engelmann's Syndrome Imitation Muscular Dystrophy

Camurati-Engelmann's skeletal dysplasia (CESD) is characterized by progressive diaphyseal hyperostosis of cortices and in base of skull, leg pains, waddling gait, asthenic appearance and muscle weakness most evident in low limb girdle. Hyperostosis may progress to deafness, headaches and optic nerve atrophy due to compression. Adolescence with puberty may be delayed. Disorder is autosomal dominant inherited and shows a wide variance even intrafamilial in expression of symptoms. The mutation for type I was identified in gene TGFB1 on 19q13.1.

Authors report a family with occurrence of CESD in at least three generations in which the youngest patients were diagnosed as mitochondrial or autosomal recessive muscular dystrophy. Only detection of R218C mutation in TGFB1 gene allows to estimate of correct clinical prognosis for family members.

Key words: hyperostosis, Camurati-Engelmann's skeletal dysplasia type I, muscle weakness, delayed puberty, hearing loss, optic nerve compression, autosomal dominant inheritance, R218C mutation in gene TGFB1

S.

Úvod

Skeletální dysplazie je velmi heterogenní skupina více než 200 onemocnění v důsledku geneticky podmíněných poruch vývoje tkáně kostní a chrupavčité. Sumární incidence je nezanedbatelná, kolem 1:2000, ale jednotlivé afekce mohou být velmi vzácné a klinické spektrum podle závažnosti sahá od lehkých až kosmetických forem po záhy letální.

Klasifikace skeletálních dysplazií spočívala na podrobném rozboru klinických příznaků, začátku a postupu jejich manifestace a na rentgenových nálezích (1, 2, 3, 4), hodnotících postižení převážně epifýz, či metafýz nebo diafýz, nálezy na lebce, v poslední době je klasifikace přehodnocována na podkladě molekulárních defektů díky pokroku v identifikaci odpovědných genů (5, 6) a jejich proteinových produktů. Správná diagnóza ověřená molekulárně geneticky (7, 8, 9) je roz-

hodující nejen pro genetickou prognózu reprodukce rodiny, ale především pro posouzení klinické prognózy pacientů a předpokladem pro zmírnění či odsunutí komplikací těchto chronických chorob.

V tabulce 1 uvádíme některé skeletální dysplazie podle Zabela (2001) rozdělené na defekty diferenciac buněk a defekty ovlivňující metabolismus buněk a extracelulární matrix. Povšimněte si, že stejné skupiny dysplazií mohou být podmíněny mutacemi různých genů a naopak různé skupiny dysplazií mohou být důsledkem mutace stejných genů. Diagnostika skeletálních dysplazií vždy vyžadovala dobrou spolupráci zkušeného klinika a rentgenologa, která se s možností úzce specifické a vysoce nákladné molekulárně genetické diagnostiky jednotlivých mutací ještě dále zdůraznila.

Dnešním pozorováním chceme upozornit i na **mimoskeletální** příznaky některých skeletálních dysplazií, které mohou v symptomatice dominovat a jejichž přecenění může závést klinika do diagnosticky slepé uličky.