

LEYKOENCEPHALOPATHY IN A PATIENT WITH LIMB GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHY

Dimitrios Parisis¹, Paschalina Tsianti¹, Athina Ververi², Panagiotis Ioannidis¹, Nikolaos Grigoriadis¹

¹ 2nd Department of Neurology, AHEPA Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

² Department of Genetics for Rare Diseases, Papageorgiou NHS Hospital, Thessaloniki, Greece

ABSTRACT

We describe the case of a 53-year-old female patient diagnosed with muscular dystrophy associated with LAMA2 gene pathogenic variants, a rare subtype of limb girdle muscular dystrophy, and highlight the characteristic leukoencephalopathic pattern of this disorder.

Keywords: Limb girdle muscular dystrophy, α 2-laminin, leukoencephalopathy

ΛΕΥΚΟΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΖΩΝΙΑΙΑ ΜΥΪΚΗ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑ

Δημήτριος Παρίσις¹, Πασχαλίνα Τσιαντή¹, Αθηνά Βέρβερη², Παναγιώτης Ιωαννίδης¹, Νικόλαος Γρηγοριάδης¹

¹ Β' Νευρολογική Κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

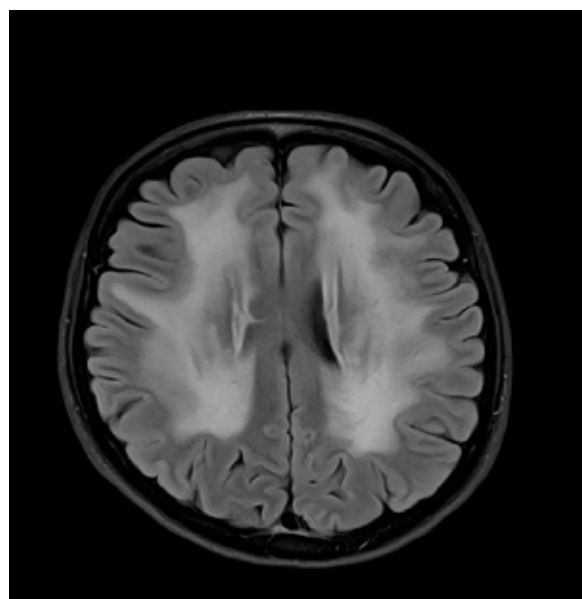
² Τμήμα Γενετικής Σπανίων Νοσημάτων, ΓΝΘ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Περίληψη

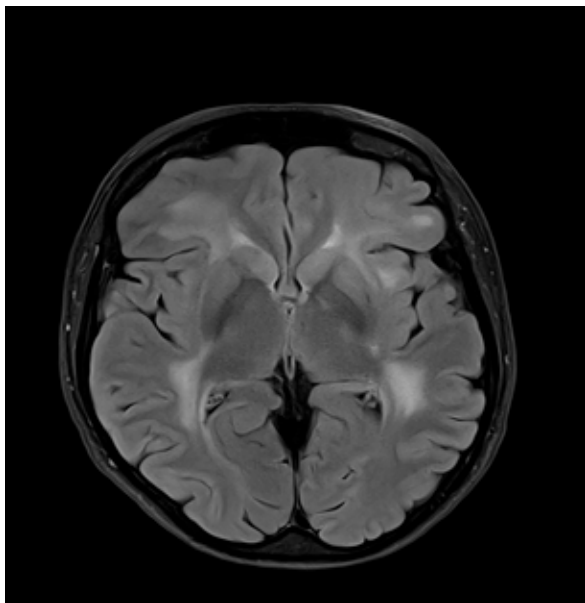
Περιγράφουμε την περίπτωση μιας ασθενούς 53 ετών με διάγνωση μυϊκής δυστροφίας σχετιζόμενης με παθογόνες παραλλαγές στο γονίδιο της LAMA2, ενός σπανίου υποτύπου ζωνιαίας μυϊκής δυστροφίας, και αναδεικνύουμε το λευκοεγκεφαλοπαθητικό πρότυπο που χαρακτηρίζει την διαταραχή.

Λέξεις-κλειδιά: Ζωνιαία μυϊκή δυστροφία, α 2-λαμινίνη, λευκοεγκεφαλοπάθεια

Το ιστορικό της ασθενούς αρχίζει στην παιδική ηλικία με βάδισμα στα δάκτυλα λόγω ρικνώσεων των ποδοκνημικών. Η νόσος εμφανίσε βραδεία πορεία με ανάπτυξη κεντρομελικής μυϊκής αδυναμίας με έμφαση στον τραπεζοειδή-υπακάνθιο (3/5 κατά MRC) και μέσο γλουτιαίο-τετρακέφαλο (2/5 κατά MRC) αμφοτεροπλευρώς. Διαπιστώνεται, επιπλέον, πτερυγοειδής ωμοπλήτη, στροφο-σκολίωση και σκαφοειδής θώρακας. Η παρουσία σταθερής αύξησης της CPK (550-1200 U/l) και τα ευρήματα του νευροφυσιολογικού ελέγχου τεκμηρίωσαν μυοπαθητική διαταραχή, ενώ η ανάλυση του κωδικοποιητικού γονιδιώματος αποκάλυψε 2 παρανοηματικές (missense) αλλαγές στο γονίδιο της α 2-λαμινίνης (LAMA2), c.2960G>T [p.Cys987Phe] και c.3833G>T [p.Gly1278Val], θέτοντας την διάγνωση της σχετιζόμενης με το LAMA2 μυϊκής δυστροφίας (LAMA2-MD). Έγινε σύσταση για διενέργεια MRI εγκεφάλου, όπου αναδείχθηκε εκτεταμένη και συμμετρική λευκοεγκεφαλοπάθεια (Εικόνα 1).



Εικόνα 1Α. Διάχυτη και συμμετρική αύξηση του MR σήματος στην περικολιδιακή και εν τω βάθει λευκή ουσία υπερσκληνίδια με διάσωση των U ινών. Εγκάρσια τομή FLAIR



Εικόνα 1B. Περιορισμένης έκτασης συρρέουσες εστίες παθολογικού σήματος στο επίπεδο των βασικών γαγγλίων.

Εγκάρσια τομή FLAIR

Το φαινοτυπικό φάσμα της LAMA2-MD περιλαμβάνει την συγγενή μυϊκή δυστροφία (Congenital muscular dystrophy type 1A, MDC1A) και, σπανιότερα, ηπιότερες περιπτώσεις με μεταγενέστερη ηλικία έναρξης και εικόνα ζωνιαίας μυϊκής δυστροφίας (LGMD R23), όπως στην ασθενή μας ^[1]. Σταθερό

απεικονιστικό εύρημα της LAMA2-MD αποτελεί η προσβολή της λευκής ουσίας του εγκεφάλου. Παθογενετικά θεωρείται ότι η ανεπάρκεια της α2-λαμινίνης σχετίζεται με δυσλειτουργία του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού με αποτέλεσμα διαταραχή στην ομοιόσταση του ύδατος^{[1][2]}. Εκτός της LAMA2-MD, λευκοεγκεφαλοπάθεια περιγράφεται στην μυοτονική δυστροφία τύπου 1, το σύνδρομο Kearns-Sayre, το σύνδρομο MNGIE (Mitochondrial NeuroGastroIntestinal Encephalomyopathy) και άλλες σπανιότερες μυοπάθειες.

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Οι συγγραφείς δεν αναφέρουν κάποια σύγκρουση συμφερόντων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Oliveira J, Gruber A, Cardoso M, et al. LAMA2 gene mutation update: Toward a more comprehensive picture of the laminin-α2 variome and its related phenotypes. *Hum Mutat.* 2018;39(10):1314-37. <https://doi.org/10.1002/humu.23599>
- [2] Arreguin AJ, Colognato H. Brain dysfunction in LAMA2-related congenital muscular dystrophy: lessons from human case reports and mouse models. *Front Mol Neurosci.* 2020;13:118. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00118>