

## Nové názvy pre pletencové svalové dystrofie - informačný leták pre pacientov

### Nové názvy pletencových svalových dystrofií

Názvoslovie pletencových svalových dystrofií sa v nedávnej dobe zmenilo. Tento dokument informuje o tom, prečo boli zmeny potrebné a čo sa zmenilo. Na konci textu je vysvetlené ako sa zmeny názvoslovia dotknú pacientov, ktorých špecifická diagnóza bola určená podľa starého systému názvoslovia.

#### Staré názvoslovie

Pojem pletencová svalová dystrofia bol prvýkrát použitý v roku 1954 dvoma britskými neurológmi Waltonom a Natrassom. Obaja boli experti na nervosvalové ochorenia. Avšak názov „pletencová svalová dystrofia (limb girdle muscular dystrophy - LGMD)“ sa rozšíril až s rozvojom molekulárno-genetického výskumu, ktorý viedol k objaveniu viacerých génov spojených so špecifickými typmi pletencovej svalovej dystrofie. Jednoduché názvoslovie rozdeľovalo pletencové svalové dystrofie na 2 typy: LGMD1 reprezentovala autozomálne dominantné dedičné typy ochorenia (stačí ak len jeden z rodičov má génovú mutáciu a prenesie ju na dieťa, vtedy každé dieťa má 50% pravdepodobnosť, že chorobu zdedí). LGMD2 reprezentovala autozomálne recesívne dedičné typy ochorenia (obidvaja rodičia majú génovú mutáciu a prenesú ju obaja na dieťa, v tomto prípade je 25% pravdepodobnosť, že dieťa chorobu zdedí). Konkrétnym génovým mutáciám boli priraďované písmená podľa abecedy v poradí, v akom boli objavené. Napríklad LGMD2A bola zapríčinená mutáciou v géne pre calpain 3 s recesívnym typom dedičnosti (preto bolo priradené č.2), bola objavená ako prvá z tejto skupiny (preto bolo priradené písmeno A).

#### Minuli sa všetky písmená abecedy: ako pokračovať ďalej?

V posledných desaťročiach bolo objavené veľké množstvo defektných génov a s objavením LGMD2Z bolo použité posledné písmeno abecedy. Európske neuromuskulárne centrum (ENMC) zorganizovalo v roku 2017 workshop, aby sa na ňom riešilo ako pokračovať ďalej v tvorbe názvoslovia. Ďalším dôvodom usporiadania workshopu bolo, že v priebehu rokov sa medzi pletencové svalové dystrofie zaradili aj choroby, ktoré medzi pletencové svalové dystrofie nepatria. Napríklad Pompeho choroba je metabolicky podmienené ochorenie a bola vedená pod názvom LGMD2V.

#### Nová definícia pletencovej svalovej dystrofie

Experti, ktorí sa zúčastnili na workshope najprv sformulovali definíciu pletencovej svalovej dystrofie (LGMD), pretože dovtedy žiadna neexistovala. Zhodli sa na nasledujúcej definícii:

„Pletencová svalová dystrofia je dedičné ochorenie, ktoré vedie k progresívnej (časom sa

zvýrazňujúcej) svalovej slabosti, najmä v oblasti proximálnych svalov (ramenných, panvových a stehenných). Termín *pletencová svalová dystrofia* môže byť chorobe priradený, iba ak bol jej špecifický typ opísaný aspoň v dvoch nepríbuzných rodinách, ak sa týka pacientov, ktorí dokázali predtým chodiť (nemajú svalovú slabosť od narodenia), ak je aktivita svalového enzýmu kreatínkináza (CK) zvýšená, vo vzorkách svalovej biopsie sú prítomné degeneratívne zmeny (bunky vyzerajú inak v porovnaní so zdravým tkanivom) alebo ak je svalové tkanivo nahradené tukovou tkanivom, čo je viditeľné na MRI.”

Všetky aktuálne podtypy pletencovej svalovej dystrofie boli prehodnotené, či sú v zhode s touto definíciou. Ak sa s ňou nezhodovali, tak boli zo zoznamu odstránené. Päť chorôb, ktoré medzi pletencové svalové dystrofie dovedy nepatrili, ale spĺňali podmienky definície, boli do zoznamu pridané.

### **Nové názvy**

Experti a reprezentanti pacientov viedli rozsiahlu diskusiu ohľadom zavedenia nového logickejšieho názvoslovía. Nakoniec sa dohodli na nasledovnom: k názvu LGMD sa priradí písmeno „D” ak ide o pletencovú svalovú dystrofiu s autozomálne dominantnou dedičnosťou, písmeno „R” sa priradí ak ide o autozomálne recesívnu dedičnosť. Následne dostane choroba číslo podľa poradia, v ktorom bola objavená a na konci názvu sa uvedie proteín, ktorý v dôsledku génovej poruchy nie je produkováný alebo je poškodený. Napríklad názov „LGMD D5 collagen 6-related” je názov choroby, ktorá je dnes známa pod názvom Bethlemova svalová myopatia dominantne dedičná, spôsobuje ju mutácia v géne pre collagen 6, ktorá vedie k nedostatku proteínu collagen 6. „LGMD R1 calpain 3-related” je názov choroby, ktorú spôsobujú mutácie v géne calpain 3 a „LGMD R3 alfa-sarcoglycan-related” je zase názov pre chorobu, ktorá je výsledkom mutácií v géne alfa-sarcoclycan.

V názve figuruje ovplyvnený proteín a nie gén, lebo názvy proteínov sa menia menej ako názvy génov. Výhodou kombinovaného používania čísel a názvu poškodeného proteínu je nielen ľahšia orientácia v názvosloví, niektoré gény majú ťažko vysloviteľné názvy (napríklad 2-C-metyl-D-erytritol 4-fosfát), preto aj pre lekárov je jednoduchšie, ak si už nemusia pamätať, ktoré číslo patrí ku ktorému génu.

### **Dôsledky nového názvoslovía pre pacientov**

Na workshope, kde boli prítomní aj reprezentanti pacientov, sa diskutovalo aj o dôsledkoch pre pacientov. Napríklad niektorým pacientom, ktorí mali diagnostikovanú pletencovú svalovú dystrofiu zistia, že vlastne pletencovú muskulárnu dystrofiu nemajú, čo môže byť pre nich psychicky náročné. Preto je dôležité zdôrazniť, že netreba prechádzať na nové názvy. Staré názvy sa stále môžu používať. Existuje medzinárodná databáza OMIM ([www.omim.org](http://www.omim.org)), kde sú uvedené všetky názvy, ktorými boli choroby pomenované. Určitú dobu bude trvať, kým si všetci zvyknú na nové názvoslovie, preto sa ešte nejaký čas budú používať staré aj nové názvy súčasne. To, ktorý názov sa používa, je pomerne ľahké zistiť: ak je v názve za LGMD písmeno, tak ide o nový názov, ak je za LGMD číslo, ide o staré pomenovanie. Nové názvy môžu byť zmätočné napríklad pri hľadaní pacientov s rovnakou diagnózou na sociálnych sieťach. Noví pacienti budú možno poznať len nový názov a už existujúci pacienti zase nebudú vedieť, že nový názov patrí rovnakej diagnóze, ako je tá ich. Preto je dôležité, aby ste vedeli o nových názvoch ako boli vytvorené a ako sa odlišujú od tých starých.

Pacienti, ktorých choroba už ďalej nie je podľa novej definície a názvoslovia zaradená medzi pletencové svalové dystrofie, ale sa jedná o iné ochorenie, si musia uvedomiť, že aj variabilita klinických prejavov v rámci jedného ochorenia je veľká. Preto pacienti môžu mať pocit, že ich ťažkosti nezapadajú do obrazu danej choroby. Dôvodom, prečo vaše ochorenie je súčasťou inej diagnózy je, že máte rovnaký poškodený gén ako pri tejto chorobe. Príznaky ochorenia sa môžu však výrazne líšiť v závislosti od rôznych mutácií rovnakého génu a to je dôvod, prečo niektoré typy chorôb boli nesprávne diagnostikované ako pletencové muskulárne dystrofie. Treba mať na pamäti, že ak sa necítite komfortne pri používaní nových názvov, tak naďalej používajte starý názov vašej diagnózy.

### Tabuľka 1. Prehľad starých a nových názvov typov pletencovej svalovej dystrofie

Starý názov	gén	Nový názov	Vyradňovacie LGMD kritérium <i>alebo</i> nový podtyp LGMD
<b>Autozomálne dominantne dedičné LGMD</b>			
LGMD 1A	<i>Myotilín</i>	Myofibrilárna myopatia	<u>Nie je to LGMD</u> <i>prevažne slabosť distálnych svalov DK</i>
LGMD 1B	<i>LMNA</i>	Emery-Dreifuss muskulárna dystrofia	<u>Nie je to LGMD</u> často prítomné poruchy srdcového rytmu, distribúcia svalovej slabosti sa nezhoduje s vzorcom pletencovej muskulárnej dystrofie
LGMD 1C	<i>CAV3</i>	Rippling muscle disease	<u>Nie je to LGMD:</u> <i>Rippling svalov (vlnivo - válivý pohyb svalov) a bolesti svalov</i>
LGMD 1D	<i>DNAJB6</i>	LGMD D1 DNAJB6-related	
LGMD 1E	<i>DES</i>	Myofibrilárna myopatia	<u>Nie je to LGMD</u> hlavne distálna slabosť DK a kardiomyopatia

Starý názov	gén	Nový názov	Vyrad'ovacie LGMD kritérium <i>alebo</i> nový podtyp LGMD
LGMD 1F	<i>TNP03</i>	LGMD D2 TNP03-related	
LGMD 1G	<i>HNRNPDL</i>	LGMD D3 HNRNPDL-related	
LGMD 1H	Gén nie je známy	-	<i>Nie je LGMD:</i> Popísaná len v jednej rodine.
LGMD 1I	<i>CAPN</i>	LGMD D4 calpain3-related	<i>Nový podtyp LGMD</i>
Bethlemova myopatia dominantná	<i>COL6A</i>	LGMD D5 collagen 6-related	<i>Nova podtyp LGMD</i>
<b>Autosomálne recesívne dedičné LGMD</b>			
LGMD 2A	<i>CAPN</i>	LGMD R1 calpain3-related	
LGMD 2B	<i>DYSF</i>	LGMD R2 dysferlin-related	
LGMD 2C	<i>SGCG</i>	LGMD R5 gamma-sarcoglycan-related	Poradie týchto pletencových svalových dystrofií sa zmenilo z logických dôvodov: alfa, beta, gama, delta teraz majú za sebou idúce čísla.
LGMD 2D	<i>SGCA</i>	LGMD R3 alfa-sarcoglycan-related	
LGMD 2E	<i>SGCB</i>	LGMD R4 beta-sarcoglycan-related	
LGMD 2F	<i>SGCD</i>	LGMD R6 delta-sarcoglycan-related	
LGMD 2G	<i>TCAP</i>	LGMD R7 telethonin-related	
LGMD 2H	<i>TRIM32</i>	LGMD R8 tripartite motif containing protein 32-related	
LGMD 2I	<i>FKRP</i>	LGMD R9 dystroglycan-related	
LGMD 2J	<i>TTN</i>	LGMD R10 titin-related	
LGMD 2K	<i>POMT1</i>	LGMD R11 dystroglycan-	

Starý názov	gén	Nový názov	Vyrad'ovacie LGMD kritérium <i>alebo</i> nový podtyp LGMD
		related	
LGMD 2L	<i>ANO5</i>	LGMD R12 anoctamin 5-related	
LGMD 2M	<i>FKTN</i>	LGMD R13 dystroglycan-related	
LGMD 2N	<i>POMT2</i>	LGMD R14 dystroglycan-related	
LGMD 2O	<i>POMGnT1</i>	LGMD R15 dystroglycan-related	
LGMD 2P	<i>DAG1</i>	LGMD R16 dystroglycan-related	
LGMD 2Q	<i>PLEC</i>	LGMD R17 plectin-related	
LGMD 2R	<i>DES</i>	Myofibrilárna myopatia	Slabosť distálnych svalov končatín (dolná časť nôh, predlaktie)
LGMD 2S	<i>TRAPPC11</i>	LGMD R18 TRAPPC11-related	
LGMD 2T	<i>GMPPB</i>	LGMD R19 GDP-mannose pyrophosphorylase B-related	
LGMD 2U	<i>ISPD</i>	LGMD R20 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate cytidyltransferase-like protein-related	
LGMD 2V	<i>GAA</i>	Pompeho choroba	<u>Nie je LGMD</u> : metabolická choroba
LGMD 2W	<i>PINCH2</i>	PINCH-2 related myopathy	Popísaná iba v jednej rodine
LGMD 2X	<i>BVES</i>	BVES-related myopathy	Popísaná iba v jednej rodine
LGMD 2Y	<i>TOR1AIP1</i>	TOR1AIP1-related myopathy	Popísaná iba v jednej rodine
LGMD 2Z	<i>POGLUT1</i>	LGMD R21 <i>POGLUT1</i> -related	
Bethlemova	Collagen-6	LGMD R22 collagen 6-related	<i>Nový podtyp LGMD</i>

Starý názov	gén	Nový názov	Vyrad'ovacie LGMD kritérium <i>alebo</i> nový podtyp LGMD
myopatia recesívna			
Laminin $\alpha$ 2-related muscular dystrophy	LAMA2	LGMD R23 laminin $\alpha$ 2-related	<i>Nový podtyp LGMD</i>
POMGNT2-related muscular dystrophy	POMNGT2	LGMD R24 POMNGT2-related	<i>Nový podtyp LGMD</i>

« Euro-NMD declines any responsibility for the translation »

This material is a translation to the Slovak language from a paper for patients published by European Reference Network Neuromuscular Diseases (EURO-NMD) [https://ern-euro-nmd.eu/ern/wp-content/uploads/2019/10/New\\_names\\_for\\_limb\\_girdle\\_muscular\\_dystrofies\\_Oct2019.pdf](https://ern-euro-nmd.eu/ern/wp-content/uploads/2019/10/New_names_for_limb_girdle_muscular_dystrofies_Oct2019.pdf)

Scientific publication:

Straub V, Murphy A, Udd B. LGMD workshop study group. 229th ENMC international workshop: Limb girdle muscular dystrophies - Nomenclature and reformed classification Naarden, the Netherlands, 17-19 March 2017. Neuromuscul Disord. 2018 Aug;28(8):702-710. doi: 10.1016/j.nmd.2018.05.007. Epub 2018 May 24.

We would like to take this opportunity to thank Tomas Vranovsky from the Organization of Muscular Dystrophy in the Slovak republic for making this translation possible.