

Öröklődés

Gyakori kérdés, hogy örökölhető-e a demencia? Igyekeztem összegyűjteni, amit ma tudunk a demenciák öröklődéséről. A demencia tüneteket kiváltó tényezők; a cukorbetegség szövődményeitől a lassú vírusokon és az öröklött génhibákon át az érlemeszesedésig, sokfélék lehetnek. Több, mint hetvenféle, demenciához vezető ok ismert. Mai tudásunk szerint a korai kezdetű demenciák lehetnek öröklődőek, sok tényező hatására létrejövők (multifaktoriális) vagy szórványos, eseti (sporadikus). Az összes demencia esethez viszonyítva előfordulási gyakoriságuk rendkívül alacsony. A leggyakoribbak:

- familiáris Alzheimer-kór (FAD)
- frontotemporális demencia, (az agy frontális részének elsovadásával járó leépülés)
- Huntington-kór, (neurodegeneratív idegrendszeri betegség, mely az agyban található bizonyos idegsejtek elhalásával jár, tünetei leginkább 40 éves kor körül jelentkeznek.)
- prion betegségek (fehérjetartalmú fertőző részecske)
 - cerebralis autoszomalis domináns arteriopathia szubkortikális infarktussal és leukoencephalopathiával (CADASIL). (ami az jelenti, hogy egyetlen egy génben meglévő hiba (monogénes) következtébe az agyban vérvégek alakulnak ki (stroke, azaz agyvérzés, szélütés), amelyek változatos tüneteket okoznak (szindróma).

A családtörténet felderítése segít a diagnózis felállításában és a genetikai ok valószínűségének meghatározásában. A genetikai teszt típusa függ a beteg és az érintett rokonok tüneteitől és a betegség génjeinek számától. A genetikai tesztvizsgálat pozitív eredményének terápiás következménye nincs, de családi halmozódás esetében a reprodukív korban lévő családtagok célzott genetikai tesztvizsgálata befolyással lehet döntéseikre. Genetikai teszt végzése során szükséges a genetikai tanácsadás és a beteg által aláírt beleegyező nyilatkozat.

Az **Alzheimer-kór korai kezdetű**, 65 év alatti formája – az esetek kevesebb, mint 1 %-át képviseli – autoszomalis domináns öröklésmentet mutató familiáris Alzheimer-kór. A familiáris Alzheimer-kór háttérében igazolt mutációk 3 génhez kapcsolódnak; a 21-es kromoszómán található amyloid prekursor proteinhez, a 14-es kromoszómán található preszenilin 1-hez és az 1-es kromoszómán található preszenilin 2-höz.

A **korai kezdetű frontotemporális demencia** esetek 40%-ánál mutatható ki családi halmozódás és kb. 10%-nál autoszomalis domináns öröklésmentet. A

frontotemporális demencia variánsait tekintve legvalószínűbben a magatartási tünetekkel járó frontotemporális demencia öröklődik. Több génmutációt is azonosítottak, melyek közül a leggyakoribbak a 9-es kromoszómához kapcsolt C9ORF72, a 17-es kromoszómán lokalizált microtubule associated protein tau (MAPT) és granulin gén mutációi. Jelenleg a frontotemporális demenciák genetikai okának vizsgálata a klinikumban limitált a teszt költségessége, a biztosítói támogatás hiánya és a privát szférát érintő adatvédelmi szempontok miatt.

A **Huntington-kór** genetikai diagnosztikája a 4-es kromoszómán elhelyezkedő huntingtin gén 1. exonjában található CAG ismétlődések mérésével lehetséges. Pozitív családi anamnézis és a motoros tünetek megléte esetében diagnosztikus genetikai teszt elvégzése jön szóba. A negatív családi anamnézis mellett jelentkező specifikus motoros tünetek esetén mérlegelendő a diagnosztikus genetikai teszt elvégzése, aminek pozitivitása további családtagok genetikai vizsgálatának szükségességét jelentheti.

A **prionok** speciális fehérjék. Természetes körülmények között is előfordulnak a szervezetben, elsősorban az agyban és az immunrendszerben. A problémát a prionok térszerkezetének változása okozza, mely a priont előállító génben bekövetkező pontmutáció következménye. Több olyan pontja van a génnek, ahol mutáció következhet be, általában spontán. Ez azt jelenti, hogy az adott embernél újonnan alakulnak ki. A betegek között csak néhányan vannak olyanok, akik szüleiktől öröklik a megváltozott gént. Ez utóbbi esetben beszélünk familiáris Creutzfeldt-Jakob-kórról.

A **vaszkuláris demenciák öröklődő kórformái** a ritkán előforduló (1,3–4,1/100 000), az agyi kisereket érintő cerebralis autoszomalis domináns arteriopathia szubkortikális infarktusokkal és leukoencephalopathiával (CADASIL), valamint a cerebralis autoszomalis recesszív arteriopathia szubkortikális infarktusokkal és leukoencephalopathiával (CARASIL) vagy más néven Maeda szindróma. melyet összesen eddig kb. 50 esetben regisztráltak. A CADASIL-t a 19-es kromoszómán elhelyezkedő Notch3 gén, a CARASIL-t a 10-es kromoszómán található HTRA1 (high temperature requirement protease A) gén mutációja okozza.

Dr. Kázár Ágnes

Forrás: <https://vdocuments.net/a-demencia-korszer-szemllete.html?page=1>