

Duchenneova svalová (muskulárna) dystrofia (DMD) a Beckerova svalová dystrofia (BMD)

Definícia a príčina vzniku.

DMD/BMD patria do skupiny primárnych svalových ochorení - myopatií, konkrétne dystrofinopatií. Sú to geneticky podmienené ochorenia s objasnenou enzymatickou poruchou, za ktorých vznikom stojí známy defektný gén. Najčastejším génovým defektom je delécia alebo bodová mutácia dystrofínového génu, lokalizovaného na krátkom ramienku 21. chromozómu (Xp21.2). Asi v 30 % prípadov sú zodpovedné za vznik ochorenia mutácie de novo. Následkom defektného génu dochádza k tvorbe dystrofínu (bielkoviny potrebnej na správnu stavbu a funkciu svalov) so zmenenou štruktúrou, k jeho nedostatku, alebo úplnej absencii. DMD a BMD sa dedia ako recesívna porucha viazaná na X chromozóm, preto ochorejú iba chlapci, ženy sú väčšinou bezpríznakovými prenášačkami ochorenia.

DMD predstavuje najčastejší a svojim priebehom najzávažnejší typ myoaptie. Vyskytuje sa s frekvenciou 1:3500 chlapcov. BMD je asi 5-krát zriedkavejšia, jej incidencia je asi 1:17 000.

Klinický obraz.

DMD sa klinicky začína prejavovať asi vo veku 2-5 rokov, BMD v priemere okolo 12. roka života. Dávno pred manifestáciou prvých klinických príznakov je však možné zistiť (často náhodne pri vyšetrení z iných dôvodov) extrémne zvýšené hodnoty svalových enzýmov (100 až 200 násobne zvýšená sérová CK u pacientov s DMD) a transamináz v krvi.

Klasickým príznakom ochorenia je progredujúca svalová slabosť, najviac postihujúca ramenný a panvový pletenec a svaly trupu. Klinickým korelátom slabosti je celková motorická neobratnosť, kolísanie pri chôdzi (kačacia chôdza), pády, ťažkosti pri vystupovaní do schodov, pri vstávaní z ľahu, neschopnosť zdvihnúť sa z drepu bez pomoci končatín, šplhanie po stehnách (Gowersov príznak). V stoja je nápadné prominujúce brucho a zvýraznená lumbálna lordóza. Ďalším konštantným znakom sú pseudohypertrofické (mohutné a na pohmat tuhé) lýtkové svaly, ktoré v neskorších štádiách ochorenia nápadne kontrastujú s atrofickými svalmi stehien a panvového pletenca. Atrofie svalov ramenného pletenca majú za následok odstavajúce lopatky.

S postupujúcim vekom dochádza k ďalšej progresii slabosti, následkom čoho sú chlapci s DMD zhruba okolo 10. roku života pripútaní na invalidný vozík. Pacienti s BMD si zachovávajú schopnosť samostatnej chôdze až do neskorej dospelosti. Vytvárajú sa kontraktúry a deformácie kĺbov a skolióza naďalej zhoršujú schopnosť pohybu. Pridružujú sa aj prejavy dysfunkcie hladkej svaloviny, a to znížená motilita žalúdka a čriev s obštipáciami, tiež sa môžu objaviť hnačky, malabsorbcia, alebo megakolon. U 50 až 80 % pacientov sa rozvíja kardiomyopatia a poruchy srdcového rytmu. U časti detí so svalovou dystrofiou je prítomné aj mierne postihnutie intelektu, zvlášť vo verbálnej oblasti. V dôsledku progresie ochorenia sa zvýrazňuje slabosť dýchacích svalov, následkom čoho sú pacienti odkázaní na podporné dýchanie, alebo na umelú pľúcnu ventiláciu. Smrť nastáva obvykle v adolescencii následkom infekcií, alebo v dôsledku respiračného, či kardiálneho zlyhania.

Diagnostika.

Diagnózu DMB/BMD je možné stanoviť na základe typických klinických príznakov a laboratórnych vyšetrení, potvrdzujúcich zvýšenú aktivitu svalových enzýmov a transamináz. EMG vyšetrením sa zistí prítomnosť ťažkej myogénnej lézie. DNA

analýza dystrofínového génu potvrdí diagnózu asi v 70 % prípadov. V zostávajúcich 30 % sa na definitívne potvrdenie ochorenia indikuje svalová biopsia, ktorá pomocou imunohistochemických metodík odhalí kvalitatívne, alebo kvantitatívne zmeny dystrofínu.

Liečba.

Dosiaľ nie je dostupný liek, alebo terapeutická metóda, ktoré by mohli zásadne zvrátiť priebeh ochorenia. Liečba je len symptomatická. Rehabilitácia sa zameriava na udržanie svalov v kondícii a na prevenciu vzniku kontraktúr a kostných a kĺbových deformácií. Nevyhnutné sú rôzne kompenzačné pomôcky a korekčné operácie na podporu pohyblivosti a zlepšenie manipulácie s pacientmi a uľahčenie ich ošetrovania. Rýchly postup ochorenia môžu čiastočne spomaliť kortikoidy. Vo fáze klinického skúšania je liečba modifikujúca priebeh ochorenia. Jej cieľom je nastolenie rovnováhy medzi degeneráciou a regeneráciou svalov, zastavenie atrofizácie a stabilizácia stavu do doby zavedenia účinnejšej liečby. Kauzálnou by mala byť génová terapia, teda reparácia dystrofínového génu s kompletným obnovením syntézy plne funkčného dystrofínu.

Do spomínaných klinických štúdií boli vybraní pacienti z medzinárodnej databázy DMD/BMD, v ktorej sú zaradení aj všetci diagnostikovaní chlapci zo Slovenska. Pre nich to znamená nádej na lepšiu budúcnosť a garanciu, že budú medzi prvými na svete, ktorým bude aplikovaná účinná liečba.

MUDr. Roman Mego