

Svalová dystrofie typu Duchenne (DMD)

DIAGNOSTIKA

Klinické fáze Duchennovy svalové dystrofie

DMD je nemoc, která se v čase mění. V prvních letech života DMD nezpůsobuje výrazné obtíže, později je však velmi progresivní a vyžaduje komplexní péči řady specialistů. Rozlišujeme následující klíčové fáze nemoci.

První 2 roky života

PRESYMPTOMATICKÁ FÁZE

Jedinou abnormitou může být výrazná elevace svalových enzymů (zvýšené CK 100krát nad normu, ale taktéž zvýšené AST, ALT, LD). Není však výjimkou ani opožděný psychomotorický vývoj, atypické rysy v chování a opožděný vývoj řeči. Důvodem těchto obtíží je přidružená porucha chování a kognice, která se vyskytuje až u 30 % případů DMD. Kognitivní poruchy nejsou na rozdíl od poruch motoriky progresivní.

3. až 6. rok života

ČASNÁ (CHODICÍ) FÁZE

Typický je abnormální stereotypu běhu a chůze, zejména chůze do schodů, časté pády a fakt, že dítě motoricky nestačí svým vrstevníkům. Obtíže mezi 4. a 6. rokem věku většinou neprogredují. V tomto období je v neurologickém nálezu patrné vadné držení těla s hyperlordosou bederní páteře, lehká hypotonie s pedes plani, povšechná hyporeflexie, mírné kontraktury Achillových šlach s lehkými pseudohypertrofiemi lýtek, lehká pletenková svalová slabost s pozitivním příznakem šplhu. V některých případech však dominují poruchy chování. Jedná se nejčastěji o specifické poruchy učení, syndrom ADHD (11,7 %), obsedantně-kompulzivní poruchy (4,8 %), méně často i o snížený intelekt zejména ve verbální složce a poruchy autistického spektra (3,1 %).

7. až 12. rok života

POZDNÍ CHODICÍ FÁZE

Od 7. roku věku dochází k progresi svalové slabosti, mezi 9. a 12. rokem věku chlapci ztrácejí schopnost samostatné chůze a stávají se vozičkáři.

Věk od ztráty schopnosti samostatné chůze až do dospělosti

ČASNÁ NECHODICÍ FÁZE

Po usednutí na vozík pomalu progreduje slabost horních končetin, slabost trupového svalstva, dochází k rozvoji kontraktur, je vysoké riziko skoliózy. Ve druhé dekádě věku se typicky objevují i první příznaky kardiomyopatie či poruchy srdečního rytmu, ke konci druhé dekády první příznaky noční hyposaturace s nutností zavedení neinvazivní plicní ventilace během spánku. Velmi častým příznakem nemoci v tomto období je i obstrukce.

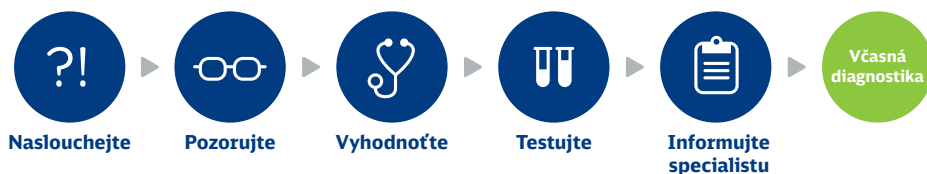
Dospělost

POZDNÍ NECHODICÍ FÁZE

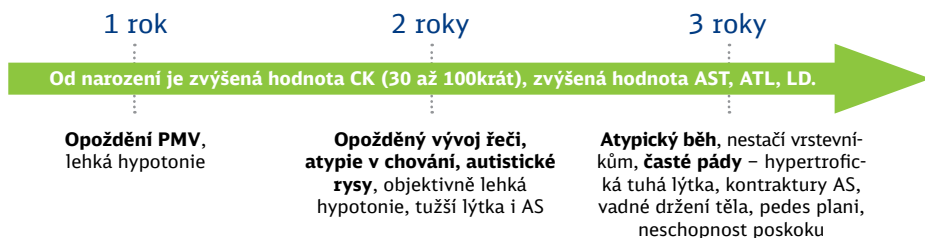
Ve třetí dekádě pokračuje progresi svalové slabosti, chlapci jsou již plně nesoběstační s nutností umělé plicní ventilace i během dne. Ve většině případů se objevují poruchy polykání s nutností zavedení perkutánní gastrostomie, dochází k progresi kardiomyopatie. Ve většině případů ke konci třetí dekády dochází k předčasnému úmrtí pro kardiomyopatii nebo častěji pro respirační insuficienci.

Diagnostika DMD

Proces diagnostiky DMD může být poměrně rychlý. Je třeba vnímat signály, které se lékaři nebo rodičům nezdaří pro daný věk a vývoj typické. Tak lze rozpoznat první příznaky DMD, kdy dochází k problémům se svalovou funkcí. Zjištění zvýšené hodnoty svalového proteinu kreatinkinázy (CK) a vysoké hodnoty AST a ALT v krevním séru signalizují nutnost odeslat pacienta k dětskému neurologovi. Po sérii základních vyšetření následuje genetické vyšetření a určení nebo vyloučení diagnózy DMD.



První příznaky DMD



Diagnostika

Diagnostika je založena na klinickém obraze, zvýšených svalových enzymech v periferní krvi (CK) a následně na genetickém vyšetření. Určení typu mutace je podstatné zejména s ohledem na nové možnosti léčby, probíhající klinický výzkum a následně možnosti genetického poradenství, v případě plánování těhotenství je tu i možnost prenatalní, či dokonce preimplantační diagnostiky. Jen ve výjimečných případech (například nejasnost kauzality nalezené mutace, neodpovídající klinika, nenalezení kauzální mutace) je indikována svalová biopsie. V diferenciální diagnostice DMD připadá v úvahu jiný typ svalové dystrofie (pletencová svalová dystrofie, Emery-Dreifuss, ...).

Léčba je multioborová

Léčba je převážně symptomatická. Jedinou výjimkou v současné době je lék Translarna, který ovlivňuje přepis DNA a tím zvyšuje tvorbu dystrofinu. Tento lék je indikován jen pro pacienty nad 5 let věku, kteří jsou schopni samostatné chůze a mají v DMD genu bodovou mutaci s předčasným stopkodonem. Aktuálně probíhá registrace 2 dalších léků ovlivňujících přepis DNA, které by event. mohly být na trhu již příští rok. Obecným cílem symptomatické léčby je co nejdéle prodloužit schopnost samostatné chůze a předejít či oddálit nástup druhotných komplikací, jako je rozvoj skoliozy, respirační insuficience, kardiální postižení. Standardem léčby je dlouhodobá léčba kortikoidy (Prednison/Deflazacort), která se obvykle zahajuje mezi 4. a 6. rokem věku. V léčbě kardiomyopatie a poruch srdečního rytmu jsou obecně doporučovány ACE inhibitory a betablokatory. U respirační insuficience je zásadní UPV a pravidelně užívaný kašlací asistent.

Základní informace o Duchennově svalové dystrofii

Duchennova svalová dystrofie (DMD) je nejčastější typ svalové dystrofie v dětském věku. V České republice by dle údajů z literatury mělo být okolo 400 chlapců s DMD, v celorepublikovém registru je však cca 200 pacientů. Vedení nemocných DMD v registru (<http://ready.registry.cz>) je klíčové pro informace o nových možnostech léčby a možnost zapojení do klinických studií.

Příčinou nemoci DMD je mutace v genu pro strukturální protein svalu, tzv. dystrofin, jehož funkcí je stabilizace membrány svalových buněk. Mutace v genu pro dystrofin, které způsobují úplnou absenci dystrofinu, jsou příčinou svalové dystrofie typu Duchenne (DMD). Mutace vyvolávající parciální deficit dystrofinu jsou příčinou širší skupiny fenotypů; od mírnější formy pletencové svalové dystrofie typ Becker (BMD), přes na X vázanou dilatační kardiomyopatii, až po asymptomatickou hyperCKemii.

Gen pro dystrofin je lokalizován na krátkém raménku X chromosomu (Xp21.2). Jedná se tedy o gonosomálně recesivní onemocnění s úplnou penetrací u postižených chlapců. Ve většině případů jsou ženy přenašečky bez klinických obtíží. De novo mutace tvoří až 30 % všech případů.

V posledních letech se významným způsobem zlepšuje péče a tím i prognóza DMD pacientů. Je běžné, že DMD pacienti se dožívají dospělého věku, nejstarší známý pacient je 50letý Dán.

Zlepšení péče v ČR je dáno nejen novými možnostmi léčby, ale i velmi dobrou spoluprací odborníků a pacientských organizací, jakou je například Parent Project.

Závěrem

Pacienti s diagnózou svalové dystrofie typu Duchenne jsou sice vzácní, přesto je možné je léčit a tím jim zásadně změnit prognózu a kvalitu života. Prvním krokem je správné rozpoznání obtíží a včasná diagnostika. Při podezření na DMD by měl být pacient odeslán k dětskému neurologovi. Vzhledem k multiborové léčbě by pacienti s DMD měli být sledováni v Neuromuskulárních centrech – seznam center je dostupný na webových stránkách Neuromuskulární sekce České neurologické společnosti JEP.

Kontakty na autory

Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol
MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.
jana.haberlova@fnmotol.cz

PARENT PROJECT, z.s.
Větrná 262, 550 01 Broumov
parentproject@parentproject.cz
www.parentproject.cz
www.facebook.com/parentproject.cz



Tato příručka je určena primárně pediatrům, kteří jako první přicházejí do kontaktu s dětmi se vzácným svalovým onemocněním typu Duchenne (Duchenne muscular dystrophy, DMD). Informace publikované v této příručce nemají nahrazovat nebo určovat zvolený lékařský postup a lékařskou péči, ale mohou se stát impulsem pro včasnou diagnostiku a následnou péči a léčbu, a tím umožnit pacientům a jejich rodinám významně zlepšit prognózu a zvýšit kvalitu života pacientů s DMD.

Vydáno s podporou Ministerstva zdravotnictví České republiky.