

Duchennova muskulární dystrofie

Duchennova muskulární dystrofie je vrozené dědičné onemocnění charakterizované ztrátou aktivní svalové hmoty. Jedná se o X-vázanou recesivní chorobu. První symptomy se objevují v několika prvních letech života postižených chlapců. Vyskytuje se s četností 1:3 000 narozených chlapců.

Genetika

DMD je zapříčiněna mutací genu, který má na starost tvorbu specifické strukturální bílkoviny sarkolemy, která se nazývá **dystrofin**. Svalové dystrofie s její abnormalitou se nazývají **dystrofinopatie**.

Gen pro DMD je lokalizován na krátkém raménku chromozomu X, byl zmapován v 80. letech, celý průběh mapování byl jednodušší než např. u cystické fibrózy právě proto, že bylo známo, že se jedná o onemocnění vázané na pohlaví. U Duchennovy muskulární dystrofie dochází k úplnému ukončení tvorby dystrofinu. V rodinách, kde je znám výskyt DMD je možná prenatální diagnostika, tím pádem, pokud je dodržena prevence, nemusí se další postižený jedinec v rodině vůbec narodit.

Mírnější formu nemoci představuje tzv. **Beckerova muskulární dystrofie** (1:18 000), kdy je dystrofin tvořen sice v malém množství a poškozený, nástup nemoci je pozdější a celková progresie pomalejší (jde o jiný typ mutace v dystrofinovém genu).

Průběh nemoci

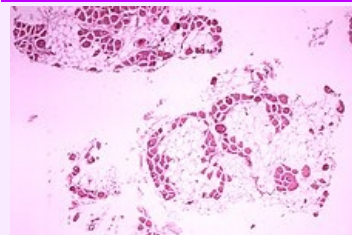
- Chlapec se narodí bez jakýchkoli příznaků a jeho vývoj probíhá po několik prvních měsíců naprosto normálně.
- Kolem 2.-6. roku nastupují první příznaky, začíná se projevovat nedostatek dystrofinu a v následku toho se 🧯 odumírající svalová vlákna začínají nahrazovat vazivem.
- Postižení chlapci postupně začínají mít 🧯 problémy s chůzí, během, vstáváním z lehu či sedu (první vykazují poškození právě svaly pletence pánevního), postupně se rozvíjí typický myopatický syndrom dolních končetin. Kompenzačně dochází k tzv. 🧯 pseudohypertrofii, která je viditelná na kompenzačně zvětšených lýtkách chlapců.
- Následně (kolem 12. roku) dochází až k upoutání na invalidní vozík. Dochází k postižení i pletencového svalstva horních končetin a rozvíjí se kyfoskolióza.
- Krom kosterních svalů je postižen i sval srdeční, výsledkem může být dilatační kardiomyopatie s následným 🧯 srdečním selháním.
- Mezi další doprovodné symptomy patří 🧯 omezené dýchání (je dané postižením dýchacích svalů, může dospět až do fáze, kdy je zapotřebí umělá plicní ventilace).
- Smrt nastává kolem 25. roku, výjimečně po 30. Příčinou úmrtí jsou zpravidla opakované pneumonie či srdeční selhání.

Diagnostika

První podezření většinou pojme pediatr.

- Pro vyloučení může být provedeno vyšetření hladiny sérové kreatinkinázy (CK), která je právě jedním z indikátorů svalového onemocnění. Při poškození svalových buněk se totiž právě CK dostává do séra. Chlapci s DMD mají sérovou CK extrémně vysokou a to již při narození, kdy nejsou patrné žádné příznaky onemocnění. Často bývají zvýšené i hodnoty sérových aminotransferáz (ALT, AST).
- Pro potvrzení se odebírá vzorek biopsie svalu a dle degenerovaných buněk + zvýšeného obsahu tuku a vaziva může být onemocnění diagnostikováno.
- Jako další vyšetřovací metody v diagnostice a sledování postupu onemocnění se využívají EMG, MRI nebo invazivní sledování obsahu dystrofinu přímo ve svalu.

Duchennova muskulární dystrofie



Histopatologie m. gastrocnemius u pacienta s Duchennovou muskulární dystrofií. Příčný řez svalem ukazuje nahrazení svalových vláken tukovými buňkami.

Příčina mutace *DMD* genu pro **dystrofin**

Diagnostika hladiny sérové kreatinkinázy (CK), zvýšení hodnoty sérových aminotransferáz (ALT, AST), biopsie svalu, EMG, MRI, invazivní sledování obsahu dystrofinu ve svalu, ověření diagnózy pomocí přímé DNA diagnostiky, při pozitivní rodinné anamnéze prenatální diagnostika

Vyšetření v ČR seznam pracovišť (<https://new.slg.cz/pracoviste/mg/vys-etreni/331/>)

Incidence ve světě 1/3 000 narozených chlapců

Klasifikace a odkazy

MKN-10 G71.0 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/G71.0>)

MeSH ID D020388 (<https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D020388>)

OMIM 310200 (<https://omim.org/entry/310200>)

orphanet ORPHA98896 (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=13913)

MedlinePlus 000705 (<https://m>)

Léčba

Na DMD v dnešní době existuje pouze léčba kompenzační ve formě fyzioterapie nebo antibiotik podávaných proti častým pneumoniím. Kauzální léčba neexistuje. Slibný je vývoj genové terapie tohoto onemocnění na bázi jednorázově podané i.v. genové terapie, která využívá adeno-asociovaný virus, který vloží sekvenci genetického kódu do svalové tkáně, která následně produkuje uměle vytvořený protein, který částečně přejímá v těle funkci dystrofinu ^{[1][2]}.

edlineplus.gov/ency/article/000705.htm)

Medscape

1259041 (<https://e-medicine.medscape.com/article/1259041-overview>)

Život s DMD

- **Výchova a vzdělání** – chlapci s DMD mají problémy s učením, pamětí, udržením pozornosti a se svými emocemi, dle některých odborníků je to následek nedostatku dystrofinu.
- **Mobilita** – ke zvýšení mobility jsou zapotřebí kompenzační pomůcky jako berle, invalidní vozíky nebo kočárky.
- **Dieta** – je nedílnou součástí kompenzace onemocnění, nadváha by totiž vedla k rapidnímu zhoršení příznaků.
- **Řeč** – u mnohých chlapců s DMD jsou výrazné poruchy řeči či komunikace, ale neztrácejí vizuální vnímání či manuální dovednosti – spousta pacientů s DMD se živila uměním.

Odkazy

Související články

- Myopatie
- Thomsenův syndrom
- Myotonie
- Myastenia gravis
- Myopatický syndrom
- Myotonický syndrom

Externí odkazy

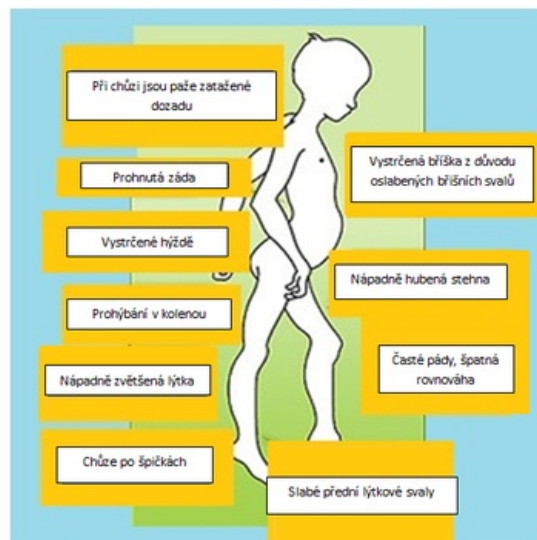
- [wikipedia:cs:Duchenneova muskulární dystrofie](https://cs.wikipedia.org/wiki/Duchenneova_muskulární_dystrofie)
- [wikipedia:en:Duchenne muscular dystrophy](https://en.wikipedia.org/wiki/Duchenne_muscular_dystrophy)
- Svalová dystrofie Duchenne/Becker (<https://www.parentprtion/description.htm>)

Použitá literatura

- MAREŠ, Jaroslav, Eduard KOČÁREK a Zdeněk SEDLÁČEK. *Praktikum z molekulární genetiky*. - vydání. -. 72 s.
- AMBLER, Zdeněk. *Základy neurologie : [učebnice pro lékařské fakulty]*. 7. vydání. Praha : Galén, c2011. ISBN 9788072627073.

1.

1.
2.



Příznaky DMD