

Opóźnienie w rozpoznawaniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a

Źródło: Ciafaloni E, Fox DJ, Mathews KD, et al. *Delayed diagnosis in Duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet).* J Pediatr. 2009;155(3):380-385. doi:10.1016/j.jpeds.2009.02.007

PICO

Pytanie: Ile czasu upływa od wystąpienia objawów do ostatecznego ustalenia rozpoznania dystrofii mięśniowej Duchenne'a u chorych z nieobciążonym wywiadem rodzinnym?

Typ zagadnienia: Rozpoznawanie

Projekt badania: Retrospektywne badanie ankietowe

W ośrodkach z Nowego Jorku, Iowa, Arizony i Kolorado przeprowadzono wspólne badanie mające na celu ocenę opóźnienia w rozpoznawaniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD) u chorych z nieobciążonym wywiadem rodzinnym. Uczestników badania wybrano z rejestrów Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking and Research Network w czterech stanach. Najpierw przeanalizowano dokumentację medyczną 453 dzieci urodzonych w 1982 r. i później, u których rozpoznano dystrofię mięśniową Duchenne'a lub Beckera. Ostateczną analizę przeprowadzono wśród chorych zaklasyfikowanych do grupy z pewnym lub prawdopodobnym rozpoznaniem DMD, bez DMD w wywiadzie rodzinnym sprzed ich narodzin. Z dokumentacji chorych wybierano następujące informacje: miejsce urodzenia, warunki mieszkaniowe, dane dotyczące wzrostu, objawy, przeprowadzone badania diagnostyczne, wpływ choroby na układ oddechowy, serce i układ mięśniowo-szkieletowy, leczenie oraz postępujące z czasem zmiany w zakresie ruchu i funkcjonowania.

Ostatecznie uwzględniono dane dotyczące 156 chłopców z ustalonym rozpoznaniem lub podejrzeniem DMD. Wstępne objawy nasuwające podejrzenie DMD w tej grupie dostrzegli rodzice lub opiekunowie u dzieci będących średnio w wieku 2,5 roku. U 28% tych chłopców pierwsze objawy obserwowano

przed ukończeniem 1,5 roku, a u 58% przed ukończeniem 3 lat. Najczęstszymi objawami były opóźnienie rozwoju ruchowego i osłabienie mięśni. Opóźnienie od pojawienia się objawów do czasu zgłoszenia chłopców do lekarza wynosiło średnio rok. Średni wiek dzieci, w którym niepokój związany z pojawieniem się objawów powodował ich zgłoszenie do lekarza, wyniósł 3,6 roku.

Tylko u 35% dzieci we wstępnej ocenie lekarze uwzględnili oznaczenie stężenia kinazy kreatynowej (CK) w surowicy. W całej kohorcie chorych z nieobciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku DMD średnia wieku, w jakim po raz pierwszy oznaczono stężenie CK w surowicy, wyniosła 4,7 roku. W latach 1982-2000 wiek, w którym lekarze po raz pierwszy zalecali oznaczenie stężenia CK w surowicy chłopców z podejrzeniem DMD i nieobciążonym wywiadem rodzinnym, pozostał bez zmian. Ogólnie rozpoznanie DMD ustalano z 2,5-rocznym opóźnieniem od czasu wystąpienia pierwszych objawów choroby.

Zdaniem autorów zwłoka w rozpoznawaniu DMD po pojawieniu się pierwszych objawów jest znacząca, dlatego zalecają standardowe oznaczanie stężenia CK w surowicy u wszystkich chłopców z cechami opóźnienia w rozwoju.

Komentarz Donald Schiff, MD, FAAP

University of Colorado School of Medicine and The Children's Hospital, Denver, CO

Dr Schiff deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

DMD, najczęstsza postać dystrofii mięśniowej u dzieci, jest zaburzeniem recesywnym związanym z chromosomem X, występującym u 1 na 3500 noworodków płci męskiej.¹ Powstaje z powodu braku niezbędnego białka przezłonowego komórek mięśniowych. U 30% chorych przyczyną jest spontaniczna mutacja genu dystrofiny. Chorobę należy podejrzewać u chłopców z zaburzeniami ru-

chowymi. Uogólnione opóźnienie rozwoju nie wyklucza rozpoznania DMD, ponieważ u jednej trzeciej chorych współistnieją zaburzenia poznawcze, dotyczące zachowania oraz mowy.² Czułym markerem pozwalającym na wczesne rozpoznanie DMD jest zwiększenie stężenia CK w surowicy. Badania genetyczne wykorzystujące analizę DNA pozwalają na ustalenie rozpoznania u ponad 95% chorych na DMD.³

Omawiane badanie wykazało brak postępu we wczesnym rozpoznawaniu DMD. U chorych z nieobciążonym wywiadem rodzinnym przyczyną tego jest stosunkowo rzadkie występowanie choroby oraz zbyt mała znajomość wśród lekarzy zakresu jej objawów wykraczających poza opóźnienie rozwoju ruchowego, tj. zaburzeń poznawczych, mowy i zachowania. Na opóźnienie rozpoznania wpływa też kierowanie dzieci z opóźnieniem rozwoju ruchowego do specjalistów niebędących lekarzami, takich jak rehabilitanci, specjaliści terapii zajęciowej i logopedzi, a także niewykonywanie przedtem odpowiednich badań diagnostycznych (tj. oznaczania stężenia CK w surowicy).

Wczesne ustalenie rozpoznania DMD powoduje ważne konsekwencje. Są dostępne bardzo czułe testy genetyczne umożliwiające wykrycie mutacji odpowiedzialnych za rozwój DMD. Ich dodatnie wyniki skłaniają do kierowania chorych w odpowiednim czasie do specjalistów w dziedzinie genetyki, oceny nosicielstwa mutacji oraz do rozpoczęcia leczenia kortykosteroidami. Trwają badania pilotażowe oceniające możliwość rozpoznawania DMD za pomocą badań przesiewowych noworodków. Być może w przyszłości zastąpią one obserwowane obecnie poleganie na znajomości objawów choroby przez lekarza.

Komentarz redakcji wydania amerykańskiego

Aby nihilizm terapeutyczny nie przesłaniał wzroku praktykującym lekarzom, należy przypomnieć, że chorych na DMD, podobnie jak na zwłóknienie torbielowate, można leczyć, choć trzeba przyznać, że choroba jest nieuleczalna. W rzeczywistości zmniejszenie

obciążenia następczego w kardiomiopatii, nieinwazyjne wspomaganie oddychania z powodu niewydolności oddechowej oraz leczenie kortykosteroidami przyczyniły się do przeżycia ponad połowy chorych w ciągu minionych 25 lat.^{4,5} Pediatrzy informują również chorych i ich rodziny, jakich leków należy unikać (np. cholinolitycznych) z uwagi na powodowane przez nie nasilenie hipotonii, ostrożnie podchodzą też do znieczulenia ogólnego z powodu ryzyka wystąpienia hipertermii złośliwej. Posiadający odpowiednią

wiedzę pediatrzy mają wyjątkową możliwość kierowania chorych na tak złożone zaburzenie jak DMD na odpowiednie leczenie.

Słowa kluczowe: dystrofia mięśniowa Duchenne'a, opóźnienie rozpoznania

Piśmiennictwo

1. Emery AE. *Neuromuscular Disord.* 1991;1:19-29.
2. Cyrulik SE i wsp. *J Pediatr.* 2007; 150: 474-478.
3. Flanigan KM i wsp. *Am J Hum Genet.* 2003;72: 931-939.
4. Eagle M i wsp. *Neuromusc Disord.* 2002;12:926-929.
5. Wagner KR. *Neurotherapeutics.* 2008; 5: 583-591.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 23, No. 1, January 2010, p. 3: Delayed Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.