

Мускулна дистрофия тип Дюшен (МДД)

“Мускулна дистрофия” е общ термин за генетични увреждания, водещи до нарушена функция и структура на мускулите по цялото тяло. Съществуват повече от 20 специфични генетични увреждания, които попадат в групата на болестите, класифицирани като Мускулна дистрофия. Повечето водят до един и същ резултат (намаляване силата на мускула, поради отслабване и увреждане-дегенерация), но различните видове Мускулни дистрофии са специфични за различни мускули на тялото и с различни степени на дегенерация. Всички форми на Мускулна дистрофия са считани за редки, като Мускулната дистрофия тип Дюшен (МДД) е може би най-често срещаният вид Мускулна дистрофия. От откриването ѝ през 1860 насам, МДД засяга приблизително 1 момче на всеки 3 000. Има друг вид Мускулна дистрофия свързана с МДД: Мускулната дистрофия тип Бекер. След нейното откриване през 50те години на 20 век, Мускулната дистрофия тип Бекер се диагностицира при около 1 на 18 000 раждания и се счита за по-лека форма на Мускулната дистрофия тип Дюшен.

В подробности: Какво означава 'дистрофия'?

Думата 'дистрофия' е измислена от френският лекар Гийом Дюшен през 60-те години на 19 век когато той забелязал, че мускулите при някои момчета отслабват и губят функциите си. Той нарекъл явлението дистрофия, от гръцките корени на думите, "дис-", което означава аномален, болен или дефектен и "-трофия", което се отнася към хранене или растеж. Дюшен вярвал, че дистрофията прогресира, тъй като мускулите продължавали да се развиват без хранителните вещества, от които имат нужда.

Мускулната дистрофия винаги е генетично заболяване, което означава, че винаги се появява в резултат на генен дефект. Този дефект (мутация) може да бъде наследен от родител, при който има също такава мутация, дори когато тя не се е 'пооявила'. Такъв наследен генетичен дефект се нарича 'наследствена мутация.' Всички мутации започват от някой член на семейството, като е възможно мутацията да се е появила в миналото, в предно поколение. Възможно е мутация да има само в засегнатия индивид (или в яйцеклетката или сперматозоида, създали този човек), като в този случай новата мутация се счита за 'спонтанна.' В голямата част от случаите (близо 40%) МДД възниква спонтанно.

Защо има толкова много случаи на спонтанна мутация при МДД? Това се дължи на огромната големина на дистрофиновия ген. Колкото по-дълъг е гена, толкова по-голяма е вероятността да се появи грешка.

Много хора считат термина "мускулна дистрофия " за подвеждащ когато става въпрос за МДД и МДБ, защото технически погледнато мускулите при момчетата страдащи от МДД не страдат от липса на хранителни вещества. Проблемът всъщност се изразява в липсата на много важния мускулен протеин, наречен дистрофин. МДД и МДБ най-точно се определят като 'миопатии' (от гръцкия корен "мио-" за мускул и "-патия" за патологичен или болен).

Миопатиите се появяват когато проблемът идва от самия мускул, а не от друга тъкан, която контролира, служи на или се прикрепва към мускула.

Поради честата употреба и популярност на термина 'мускулна дистрофия', ще продължим да определяме МДД като мускулна дистрофия.

Кои хора страдат от МДД?

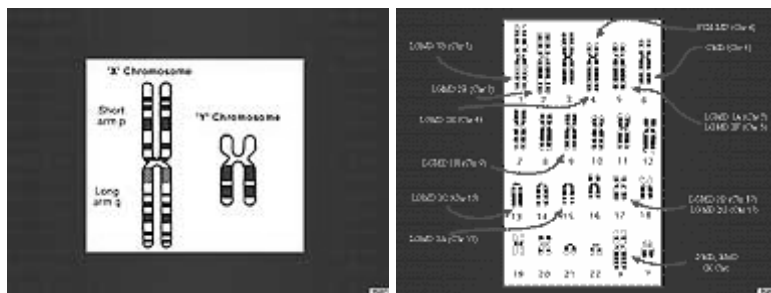
МДД не е специфична за определена група хора. Всички етнически групи са еднакво податливи както на Мускулна дистрофия тип Дюшен, така и на Мускулна дистрофия тип Бекер. Това, по което най-често се различават двете Мускулни дистрофии е фактът,

че възникват най-вече при млади мъже (с много малки изключения), което ги прави заболявания свързани с пола.

Тъй като момчетата имат една X-хромозома и една Y-хромозома, а момичетата имат две X-хромозоми, момчетата са винаги изложени на по-голям риск да наследят смущения, причинени от увредени гени, разположени върху X-хромозомата. По-просто казано, ако има проблем с ген на X-хромозомата на момчето, тялото му няма друг начин да пресъздаде напълно функционална версия на този увреден ген. Момичетата имат късмета да имат "допълнителна" X-хромозома, на която да разчитат в случай, че някой от гените им е увреден.

В подробности: Как функционират хромозомите?

Ядрото на всяка човешка клетка има 46 хромозоми. Те са отговорни за възникването на всички генетични белези на човека (напр. цвят на очите). Двадесет и три хромозоми се наследяват от майката (чрез яйцеклетката) и 23 от бащата (чрез сперматозоида). Тези две отделни групи от по 23 хромозоми носят едни и същи гени и се организират в двойки при зачеването. Като резултат, 46-те хромозоми са организирани в 22 двойки хромозоми, наречени автозоми а 23-тата двойка съдържа половите хромозоми. Там е разположен генът, който кодира производството на мускулния протеин дистрофин.



Какво причинява МДД?

В генетичния състав на организма ни има един важен ген, кодиращ мускулен протеин наречен 'дистрофин'. Дистрофиновият ген е един от най-големите, открити до момента. Дистрофинът действа като лепило, което държи мускулите заедно, като поддържа структурата на мускулните клетки. Смята се също, че дистрофинът пренася сигнали отвън към вътрешната част на мускулните фибри. Без дистрофин мускулите не могат да действат добре и с времето прогресивно се увреждат.

Генът за дистрофин се носи от X-хромозомата. Затова и момчетата са по-податливи на увреждане на дистрофина, тъй като имат само една X-хромозома. Когато се диагностицира МДД при млад мъж, тялото му не може да произвежда дистрофин. При Мускулна дистрофия тип Бекер, се генерира изменена, уголемена версия на дистрофин. И при двете изменения мускулните клетки в тялото постепенно отслабват и накрая умират, поради липсата на напълно функциониращ дистрофин.

В подробности:

Какво е дистрофин и какво прави той?

Всеки ген кодира образуването на специфичен и уникален протеин. Тези протеини помагат за изграждането на тялото и му помагат да функционира добре. Смята се, че в човешкото тяло има около 100,000 гена, и горе-долу толкова протеини. Дистрофинът е само един от тях.

Когато генът мутира се произвежда различен протеин. В зависимост от това кой ген е изменен и колко силна е мутацията, проблемът може да не е толкова сериозен. В случая с МДД, наличната мутация да доведе до летален край. Ако генът, който кодира производството на дистрофин не се активира или произведеният дистрофин е изменен, настъпва МДД.

Основната функция на дистрофина е да служи за "свързка" в клетъчния скелет (или цитоскелет). Дистрофинът закрепва съкращаващите се мускулни влакна към сарколемата (клетъчната мембрана) на мускулната клетка. Всеки протеин има уникална триизмерна структура. Различни части на тази структура помагат на протеина да се прегъва или да се свързва с други молекули. Това позволява на цялата клетка да се съкрати по време на мускулната контракция, като генерира силата, нужна на тялото да се движи. Когато някой от тези свързващи мембранни протеини е увреден, се случват две неща: Първо, мускулът не може да се съкращава нормално, което води до слабост, тъй като се генерира по слаба сила. Второ, когато се съкращава мускулната клетка се къса деликатната ѝ мембрана, като клетъчното съдържимо изтича в околната среда.

От мускулните фибри изтичат не само жизненонеобходими вещества, но и вредни вещества (като калциеви йони). Както при всяко нараняване на тялото, нормалните имунни клетки (или лимфоцити) се намесват, за да възстановят или премахнат увредените клетки и остатъци. Наранените мускулни клетки биват "разчиствани" и заменени с твърда, фиброзна или еластична съединителна тъкан. Това води до псевдохипертрофия (фалшиво нарастване), при която мускулите (особено мускулите на прасеца) изглеждат много по-големи от нормално. Иронията е, че нещо което изглежда като признак на сила е всъщност признак на слабост, тъй като увеличената маса не е съставена от здрав мускул, а по-скоро от безполезна съединителна тъкан. Тази псевдохипертрофия е ранен знак, по който лекарите диагностицират МДД при момчетата.

Как се открива МДД

В момента няма начин да се открие МДД или МДБ при раждане. МДД най-често се диагностицира при момчета на възраст между 3 и 7 години. Обикновено родителите забелязват, че техният син изостава в сравнение с другите младежи на неговата възраст по различни показатели на развитие. Често родителите забелязват, че прасците на сина им изглеждат уголемени (псевдохипертрофия), което е друг белег, по който може да се диагностицира МДД.

Някои млади момчета на възраст между 3 и 5 години (предучилищна възраст) изглеждат тромави и често губят равновесие, поради което често падат докато вършат обичайните си дейности. Става им трудно да изкачват стълби, да тичат и да се изправят от пода. В училищна възраст МДД причинява контрактури (загуба на еластичност) в Ахилесовото сухожилие, което ги принуждава да ходят на пръсти или на възглавничките на ходилата, при което се наблюдава олюляване. За да запазят равновесие и да запазят центъра на гравитация, момчетата страдащи от МДД издвуват корема си напред и избутват раменете си назад. Това състояние се нарича Лордоза.

На възраст между 7 и 12 години, повечето момчета страдащи от МДД губят способността си да ходят и трябва да се движат с инвалидна количка. През последващите години те започват да се нуждаят от помощ за всички дейности, които изискват използване на мускулите на ръцете, краката и тялото.

Умората е друг проблем при младежите страдащи от МДД. Те изпитват трудност извършвайки действия с нормално ниво на натовареност, но особено се затрудняват при интензивно ходене или изкачване на стълби. Ако родителите забележат, че синът

им се уморява прекомерно от тези ежедневни дейности, трябва да се консултират с лекар. Лекарят (или често физиотерапевт) ще направи функционални тестове на момчето, за да прецени до каква степен мускулите могат да се свиват и каква е гъвкавостта на ставите, при което може да диагностицира МДД. Тези тестове включват ходене, тичане, катерене, дърпане и изправяне от седящо положение.

Тестове/Скрининг

Съществуват надеждни тестове, които могат да помогнат на лекарите официално да диагностицират МДД. Обикновено тези тестове се използват, за да потвърдят предварително поставена диагноза, че момчето страда от МДД.

Креатин Киназа

Тялото произвежда ензим наречен 'креатин киназа' (на английски creatine kinase, също известен със съкращението СК), който обикновено се намира в мускулите. Когато мускулите функционират нормално, нивата на креатин киназа в кръвта са сравнително ниски. Но когато мускулите са увредени, мускулните клетки се отварят и съдържащата се в тях субстанция се излива в кръвта. Това причинява повишаване на нивата на креатин киназа в кръвта. Измерването на нивата на креатин киназа може да потвърди увреждането на мускулите и може да бъде знак за допълнително увреждане на мускулите в бъдеще.

Мускулна биопсия /ДНК

След като резултатите от теста покажат повишени нива на ензима в кръвта, може да се направи заключение, че мускулите вероятно са засегнати. Диагностицирането на МДД въз основа само на данните от тест за нивата на креатин киназа е невъзможно. За да установят причината за увреждането на мускулите, лекарите обикновено правят мускулна биопсия. Това изисква взимането, по хирургичен начин, на малка проба от мускула, която внимателно се изследва, за да се установи какво става вътре в клетките. Този тест е най-надеждният начин да се диагностицира МДД, да се отличи от други възпалителни процеси и от други Мускулни дистрофии.

ДНК тестовете (където се използват кръвни или мускулни клетки) остава най-добрият начин да се получи генетична информация, на базата на която да са постави окончателна диагноза за МДД. Тъй като този вид тест се използва все по-често, в бъдеще това ще позволи по-бързо за се диагностицират всички Мускулни дистрофии.

В подробности: ДНК

ДНК е молекула с изключително важно значение. Тя определя начина, по който са направени телата ни и начина, по-който те функционират. Като структура ДНК е проста молекула, но всъщност е изключително сложна, защото съхранява огромно количество информация. ДНК е в основата на МДД. Биолозите непрестанно научават повече неща за ДНК и това вероятно ще ни помогне да открием нови начини за третиране и лечение на МДД.

ДНК тестовете обикновено се правят като се използва метод наречен 'PCR', "полимеразна верижна реакция". В основата си това е метод за откриване и размножаване (амплифициране) на прицелна ДНК последователност до количества достатъчни за правенето на множество тестове. PCR използва оригиналната двойна ДНК спирала, за да направи копия на ДНК, наречени кДНК (или на английски cDNA).

Превенция

Няма начин да се спре развитието на МДД, ако едно момче е родено с това увреждане. Но след като в семейство се роди момче с МДД е възможно да се направи пренатална диагноза при бъдещи бременности, както на майката, така и на други жени в семейството, които може да са изложени на риск да са носители на увредена Х-хромозома.

Генетични тестове и консултации

След като младо момче бъде диагностицирано с МДД е важно до се потърси генетичен съвет и да се направят съответните тестове на тези членове на семейството, които има риск да бъдат носители. 'Генетичното тестване' представлява анализ на самия ген и се ползва, за да се установи дали даден човек може да развие определена болест. Гените на жената могат да се тестват, за да се види дали тя е носител на МДД. Ако е така, може да получи медицински съвет за възможностите за износване на дете. МДД може да бъде установена с 95% сигурност чрез генетични тестове по време на бременност.

Симптоми на МДД

Прогресията на МДД води до множество физически симптоми, които обикновено засягат различни части на тялото, включително гърба (гърбнака), краката, ставите и сухожилията.

Прогресията на симптомите (по реда на тяхното появяване) е:

***Обща слабост | Свръхразвити прасци | Лордоза
Крака | Еластичност на стави и сухожилие | Сколиоза
Проблеми с говора и интелектуалното развитие | Дихателни проблеми***

Обща слабост

Общата слабост и умора могат да бъдат симптоми на МДД. Заради допълнителните усилия, които полагат момчетата страдащи от МДД при изкачване на стълби, тичане и дори стоене, те често чувстват слабост при извършване на тези рутинни дейности и се оплакват от умора на краката. Тъй като МДД продължава да отслабва мускулите, момчетата често трябва да използват ръцете си, за да се изправят от седнало положение. Обикновено страдащите от МДД чувстват различен приток на сила, като имат добри и лоши дни.

Свръхразвити прасци

Един от ранните признаци на МДД е уголемяването или свръхразвитостта на прасците, известно също като 'псевдохипертрофия'. При физическо натоварване, при повечето хора се наблюдава мускулна хипертрофия и уголемяване на мускулите. В началото, при момчетата страдащи от МДД също се наблюдава такова уголемяване. Но вместо да стават по-силни, в следствие на МДД мускулите бързо се увреждат и умират, заради увредения или липсващ белтък дистрофин (лепилото, което държи мускулите). Когато това се случва, други клетки могат да реагират като произвеждат фиброзна съединителна тъкан с мастни отлагания. Това увеличава обема на мускула и го уголемява, но мускулът се изпълва с мастни, а не с мускулни клетки.



Лордоза

Гръбнакът е стълб съставен от малки кости, или прешлени, които са опора на горната част на човешкото тяло. Този стълб има три групи прешлени: пет, които поддържат врата, дванадесетте кости, които поддържат гръдния кош и петте най-долни и най-големи кости, които поддържат лумбалната област. Най-голямата тежест и стрес на тялото пада върху поясните (лумбални) прешлени.

Лордозата е изкривяване в лумбалната област и областта на шийните прешлени. Терминът се използва и за всички състояния, които се характеризират с голямо изкривяване на гръбнака със извивка на гръбначния стълб в пояса напред (hollow back, saddle back and sway back). Тя засяга лумбалната област, между ребрата и таза) и е обратното на гърбицата. Лордозата се среща често при бременни жени и пълни хора със слаби гръбни мускули и тежък корем. Тя засяга и момчета страдащи от МДД. С отслабването на гръбните мускули, Лордозата причинява привеждане на тялото напред, като в резултат се появява изкривяване на гръбнака.

Крака

Често момчетата страдащи от МДД имат проблеми с краката. Това се получава в следствие на все по-голямото отслабване на мускулите и Ахилесовото сухожилие (сухожилието на триглавия мускул на прасеца, което се залавя за петната кост) често се свива, като дърпа крака в неестествена позиция и пречи на походката. Често се налага момчетата страдащи от МДД да носят шини изправящи глезена нощем, за да държат краката си изправени.

Други проблеми с краката свързани с МДД са ливидното оцветяване на краката и/или студените крака. Това се случва в резултат на намаляването на мускулната функция на краката. Активните мускули имат нужда от силно кръвообращение, което да ги захранва и обратно: неактивните мускули не се нуждаят от много кръв. Сърдечносъдовата система автоматично се приспособява, за да изпраща кръв там където тя е най-нужна в тялото, така че кръвта се насочва към органите, които най-много се нуждаят от нея, като бъбреците и мозъка.

Еластичност на ставите и сухожилията

Ограничена еластичност на ставите и сухожилията е друг симптом, който се наблюдава при страдащите от МДД. Тя се нарича 'контрактура'. Обикновено тя засяга първо глезените, след това бедрата и коленете, и накрая, ставите на горните крайници. Често се провежда физиотерапия или трудотерапия за подобряване на еластичността. За тази цел има различни упражнения за разтягане на ставите, като се идентифицират и добрите и лошите пози на седене и при извършване на обичайни дейности.

Сколиоза

Сколиозата е триизмерно изкривяване на гръбнака. То най-често се развива в областта между средната и поясната област на гръбнака. В остра форма тя може да доведе до изменение на фигурата и да ограничи функциите на белите дробове и на горните крайници. Все по-често пациентите със МДД се обръщат към хирургическа намеса за изправяне на гръбнака. При тази голяма операция се поставя метална пластина, която държи гръбнака изправен. Общото мнение е, че най-доброто време за хирургична намеса при пациенти страдащи от сколиоза е във възрастта между 11 и 13 години.

Проблеми с говор и интелектуалното развитие

Поради тежка недостатъчност или пълна липса на дистрофин в мозъка, които предизвикват когнитивни и поведенчески проблеми, нарушеното интелектуално развитие е по-често срещано при момчета страдащи от МДД, отколкото при здрави хора, но въпреки това засяга малък процент от тях. Около една трета от младежите страдащи от МДД имат до някаква степен проблеми с ученето, но са малко случаите на сериозно изоставане. За разлика от прогресивното отслабване на мускулите, в случаи на умствено изоставане при момчета страдащи от МДД, то не се задълбочава с времето. Момчето запазва през целия си живот интелектуалните способности заложили по рождение, освен ако не страда от друга болест. При младежите, които страдат и от МДД и от умствена изостаналост, основните проблеми са свързани с езиковите и комуникационните им умения. Младите мъже с МДД често боравят много добре с ръцете си, имат отлични визуални умения и креативност, поради което много от тях стават много добри художници

Дихателни проблеми

МДД причинява много промени в човешкото тяло. Белите дробове също биват засегнати от тези промени. Респираторните функции обикновено остават нормални до около 10 годишна възраст. След тази възраст, функцията на респираторните мускули се нарушава до състояние, при което се променя начина, по който се вдишва и издишва въздух. Диафрагмата, намираща се под белите дробове, е мускулът отговарящ за това жизненоважно движение на въздуха. С прогресията на МДД, диафрагмата отслабва (поради натрупването на съединителна тъкан) и дишането става по-трудно. В същото време, междуребрните мускули също отслабват и не могат да съдействат на кашличния рефлекс. В резултат на това, количеството кислород в кръвта намалява и се замества от въглероден диоксид, като обмяната на въздух става все по-трудна за белите дробове. Това може да причини симптоми като главоболие, проблеми с паметта и концентрацията и с оставането в будно състояние през деня. Освен проблемите с белите дробове, отслабналите мускули отговорни за кашлянето могат да позволят на количествата на бактерии и вируси в белия дроб да се увеличат, защото кашлянето е естествената защита, чрез която белите дробове се предпазват от излишните секрети. По този начин една обикновена настинка би могла бързо да прерасне в пневмония при младежи с МДД.

Прогресия на МДД

Обикновено МДД се диагностицира във възрастта между три и седем години, но прогресията и остротата са различни при всеки случай. Счита се, че обикновено има четири фази свързани с развитието на МДД:

Ранна фаза | Междинна фаза | Загуба на мобилност | Зряла фаза

Ранна фаза (диагностициране до 7 годишна възраст)

Когато се диагностицира пациент с МДД, често е много трудно да се приеме и повярва, че има проблем. В началото може да бъде трудно да се забележат физическите симптоми. Често външно може да изглежда, че състоянието на пациента се подобрява докато вътрешно състоянието на мускулите му се влошава. В тази ранна фаза може да се наблюдава уголемяване на прасците. Пациентът може да изглежда тромав и често да пада. Скачането от седнала позиция може да стане невъзможно.

Междинна фаза (6-12 години)

На възраст между 6 и 12, МДД обикновено е вече диагностицирана. Детето вероятно ще има проблеми с ходенето, главно защото четириглавия мускул (мускулите в предната част на бедрото) отслабва. Това нарушава равновесието при опити за смяна на центъра на тежестта и ходене. Болният започва да ходи на възглавничките на ходилата си или на пръсти, като леко се олюлява. За да компенсират чувството, че може да падне напред, младите мъже с МДД изтласкват корема си напред и избутват рамене назад, за да поддържат равновесие когато ходят. Накарани да станат от пода, те често "се катерят" с ръце по краката си докато се изправят; като използват ръцете си за опора. Медицинският термин за това е Симптом (Маневра) на Гауърс ('Gowers' Maneuver).

Загуба на мобилност (8-14 години)

Около 12 годишна възраст, болният обикновено има нужда от количка поне за част от времето, тъй като движението става по-трудно. Отслабналите мускули бързо предизвикват умора. В повечето случаи скелетните мускули отслабват най-много в тинейджърска възраст. На този етап при дейности, които изискват използването на ръцете, краката и торса те имат нужда от помощ и механична подкрепа. При повечето момчета на тази фаза се запазва функцията на пръстите и те обикновено могат да пишат и ползват компютър.

Зряла фаза (15+ години)

В тинейджърска възраст, освен проблемите със скелетните мускули, младите мъже страдащи от МДД често имат проблеми със сърдечния мускул. Сърдечните проблеми са основната заплаха за здравето и живота им, заради увреждането и загубата на респираторната мускулатура. Мускулният слой на сърцето (наречен 'миокард') започва да се уврежда, по начин подобен на скелетните мускули. Това излага младия мъж на риск от инфаркт. Основните симптоми на миокардиопатия(увреда на сърдечния мускул) включват: задъхване, течност в белите дробове, или отоци на ходилата и долната част на краката (причинено от задържане на течност). Когато симптомите на МДД се третират по традиционния начин, момчетата страдащи от МДД обикновено умират поради респираторни проблеми преди да навършат 25. Данните показват, че между 9% и 50% от засегнатите от МДД умират заради сърдечна недостатъчност.