

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Rdzeniowo-opuszkowy zanik mięśni

Synonimy: Choroba Kennedy (ang. spinal-bulbar muscular atrophy, SBMA, SMAX1)

OMIM: 313200

ORPHA kod: 481

ICD-10: G12.2

Definicja choroby

Sprężone z chromosomem X schorzenie powodujące uszkodzenie dolnego neuronu ruchowego u mężczyzn. Choroba została opisana po raz pierwszy przez Williama Kennedy'ego w 1968 roku. Następnie schorzenie zostało reklasyfikowane jako rdzeniowo-opuszkowa neuronopatia, dla podkreślenia neuropatii czuciowej współistniejącej w obrazie klinicznym SBMA. Choroba ma charakter powolnie postępujący. Głównym objawem jest niedowład proksymalny kończyn dolnych i górnych. Często osłabienie mięśni poprzedza występowanie bolesnych kurczów mięśni oraz drżenie rąk. W zaawansowanym etapie dołącza się dyzartria (zaburzenia mowy) oraz zaburzenia połykania. Poza objawami neurologicznymi pacjenci mają również, wynikające z niewrażliwości zmutowanego receptora na androgeny, objawy takie jak ginekomastia (przerost gruczołów sutkowych u mężczyzn).

Etiologia. Podłoże ^pgenetyczne. Sposób dziedziczenia

U podłoża choroby leży mutacja w genie receptora androgenowego (AR, androgen receptor) Xq12 charakteryzująca się ekspansją trójnukleotydomów powtórzeń CAG. SBMA jest pierwszą jednostką chorobową, w której stwierdzono patogenność nadmiernej ekspansji CAG. Za nieprawidłowe uznaje się zwiększenie liczby powtórzeń > 38 kopii. SBMA dziedziczy się w sposób recesywny w sprężeniu z płcią. Negatywny wywiad rodzinny nie wyklucza SBMA. Kobiety mogą być objawowymi nosicielkami.

Epidemiologia

Występowanie choroby szacuje się na 1–2 przypadków na 100 000 (populacja męska).

Opis kliniczny

Pierwsze objawy choroby pojawiają się zwykle po 18. r.ż., najczęściej w 4–5 dekadzie życia. Większość pacjentów podaje bolesne skurcze mięśni jako pierwszy objaw, wyprzedzający nawet o kilka lat osłabienie mięśni. Niedowład mięśni pojawia się najpierw proksymalnie w kończynach dolnych, następnie obejmuje także obręcz barkową, zazwyczaj jest symetryczny. Wraz z postępem choroby osłabienie pojawia się również dystalnie w kończynach górnych i dolnych. Odruchy okostnowo-ścięgniste są osłabione lub zniesione adekwatnie do wzorca osłabienia mięśni. Dodatkowo część pacjentów podaje drżenie rąk jako jeden z pierwszych objawów. Typowe w obrazie choroby są również objawy opuszkowe – dyzartria oraz dysfagia, której konsekwencją po kilkunastu latach trwania choroby jest wysokie ryzyko zachłyśnięcia. Charakterystyczną cechą SBMA są faskykulacje/miokimie mięśni dolnej połowy twarzy, głównie okolicy ust i brody. Na późniejszym etapie choroby ponad 50% pacjentów odczuwa parestezje w dystalnych częściach kończyn. Podłożem tych dolegliwości jest neuropatia czuciowa współistniejąca w obrazie choroby. Poza objawami neurologicznymi pacjenci mają również, wynikające z niewrażliwości zmutowanego receptora na androgeny, objawy takie jak ginekomastia, atrofia jąder, zaburzenia erekcji oraz obniżona płodność.

Diagnostyka

Wzrost poziomu kinazy kreatyniny (CK) występuje u około 80% pacjentów. Zazwyczaj przekracza górną granicę normy 3–4-krotnie i poprzedza wystąpienie osłabienia mięśni. Badanie elektromiograficzne jest najczęściej pierwszym w toku diagnostyki. W zapisie z mięśni stwierdzane są zmiany neurogenne. Badanie przewodzenia w nerwach obwodowych może wykazać neuropatię czuciową, stwierdzaną u ponad 90% chorych z SBMA. Potwierdzenie diagnozy ustala się na podstawie stwierdzenia w badaniu genetycznym zwiększonej ilości powtórzeń CAG w eksonie pierwszym genu receptora androgenowego na chromosomie Xq12. Za nieprawidłowe uznaje się zwiększenie liczby powtórzeń > 38 kopii. Negatywny wywiad rodzinny nie wyklucza SBMA.

Leczenie

Aktualnie brak jest leczenia przyczynowego SBMA. Najbardziej obiecujące w badaniach na zwierzętach były leki obniżające poziom testosteronu (leuprorelina, dutasteryd). Pomimo pozytywnych efektów w badaniach pierwszej fazy nie przyniosły istotnej statystycznie poprawy w badaniach kolejnych faz. Przy tym leuprorelina w długoterminowym badaniu obserwacyjnym wykazała zmniejszenie odsetka przypadków zapaleń płuc oraz śmiertelności. W związku z tym nadal jest badana pod kątem skuteczności w SBMA (badanie NCT03555578, przewidywany czas zakończenia badania [?] – 2025 [?] rok, 300 uczestników, Japonia).

Wskazana jest opieka wielodyscyplinarna – neurologa, pulmonologa, logopedy, kardiologa i fizjoterapeuty.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Wskazane poradnictwo rodzinne.

Rokowanie

SBMA ma charakter powoli postępujący. Szacuje się, że siła mięśniowa pogarsza się z szybkością ok. 2% na [?] rok. Oczekiwana długość życia pacjentów jest prawidłowa lub w niewielkim stopniu skrócona. Choroba może w konsekwencji prowadzić do utraty chodu, choć zwykle następuje to nie wcześniej niż w 6. dekadzie życia. Część pacjentów będzie wymagać nieinwazyjnej wentylacji. Bardzo ważne jest aktywne monitorowanie klinicznych cech przewlekłej niewydolności oddechowej (senność w ciągu dnia, nieefektywny sen nocny, poranne bóle głowy). Istotna jest również ocena nasilenia objawów opuszkowych w celu zmniejszenia ryzyka zachłyśnięcia. Z uwagi na zagrożenie nagłym zgonem sercowym pacjenci powinni pozostawać pod opieką kardiologiczną.

Ważne strony internetowe:

<https://kennedysdisease.org/>

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autorzy opisu:

Lek. Anna Frączek

Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Europejska Sieć Referencyjna Chorób Rzadkich Nerwowo-Mięśniowych (ERN EURO- NMD)

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.