

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Dystrofia mięśniowa kończynowo-obręczowa

Synonimy: dystrofia mięśniowa dwuobręczowa; ang. Limb-girdle muscular dystrophy, LGMD

OMIM: -

ORPHA kod: 263

ICD-10: G71.0

Definicja choroby

Dystrofie mięśniowe kończynowo-obręczowe (LGMD) to grupa chorób o podłożu genetycznym, charakteryzujących się pierwotnym, postępującym, uszkodzeniem mięśni obręczy biodrowej, barkowej oraz dosiebnych (bliższych) mięśni kończyn.

Etiologia. Podłoże ^pgenetyczne. Sposób dziedziczenia

Przyczyną choroby są mutacje w genach kodujących niektóre białka mięśni szkieletowych. LGMD to grupa chorób o podobnych objawach, lecz różnorodnym podłożu genetycznym. W zależności od rodzaju zmutowanego genu, wyodrębniono poszczególne typy LGMD. Wyróżniamy 27 rodzajów LGMD o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym (LGMDR1-27) oraz 5 typów LGMD o dziedziczeniu autosomalnym dominującym (LGMDD1-5). Częściej spotykane są LGMD o dziedziczeniu recesywnym niż dominującym. W niektórych przypadkach mutacje tego samego genu (na przykład CAPN3 lub COL6A2) mogą wykazywać dziedziczenie autosomalne dominujące lub recesywne. Do najczęściej spotykanych należą LGMD związane z mutacjami w genach: kalpajny 3, dysferliny, sarkoglikanów, FKRP, anoktamiy 5 oraz kolagenu VI.

Epidemiologia

Częstość występowania szacuje się na 1-9/100 000 osób.

Opis kliniczny

Pierwsze objawy choroby mogą wystąpić w różnym wieku, od wczesnego dzieciństwa do wieku dojrzałego, jednak definicja choroby zakłada początek objawów już po osiągnięciu przez dziecko zdolności samodzielnego chodzenia. Rzadkością jest początek po 50 rż.

Wczesny rozwój ruchowy dziecka jest zwykle prawidłowy. Pierwszymi objawami choroby mogą być nieprawidłowości chodu, np. chód na palcach. Postępują trudności ze wstawaniem z przysiadu i wchodzeniem po schodach, które są objawem osłabienia mięśni obręczy biodrowej. W przypadkach o początku w dzieciństwie często obserwowane są przykurcze ścięgien Achillesa. W rzadszych przypadkach choroba może rozpocząć się osłabieniem mięśni obręczy barkowej, objawiającym się trudnościami w unoszeniu kończyn górnych powyżej poziomu lub podnoszeniem cięższych przedmiotów.

U niektórych chorych pierwszymi objawami mogą być bóle mięśni i/lub nietolerancja wysiłku.

W niektórych typach LGMD (na przykład LGMDR9, LGMDR12) istnieje podwyższone ryzyko rhabdmiolizy pod wpływem znacznego wysiłku fizycznego i/lub ekstremalnych temperatur.

W większości typów LGMD nie obserwuje się osłabienia mięśni twarzy. Wyjątkowo rzadko występują zaburzenia przełykania. Niewydolność oddechowa może rozwinąć się w niektórych typach LGMD. W niektórych typach LGMD może występować również kardiomiopatia. Funkcje poznawcze pacjentów zazwyczaj nie są zaburzone.

Przebieg choroby jest postępujący, przy czym tempo rozwoju objawów jest zmienne i zależy między innymi od rodzaju mutacji.

Diagnostyka

W surowicy zazwyczaj stwierdza się podwyższoną aktywność kinazy kreatynowej (CK, CPK), nawet w okresie przedobjawowym.

Badanie elektromiograficzne wykazuje zapis o cechach uszkodzenia pierwotnie mięśniowego

Największe znaczenie w diagnostyce LGMD ma badanie genetyczne. Możliwe jest celowane badanie wytypowanego genu, jednak z uwagi na dużą liczbę potencjalnych genów sprawczych, najbardziej przydatne jest badanie panelu genów metodą sekwencjonowania nowej generacji (NGS).

Biopsja mięśnia nie jest obecnie badaniem niezbędnym. Bywa pomocna, umożliwiając wykrywanie deficytu niektórych białek (np. dysferliny lub sarkoglikanów) metodą immunofluorescencji. Innym wskazaniem do wykonania biopsji mięśnia jest różnicowanie z miopatiami o innej etiologii.

Pomocnicze znaczenie ma badanie mięśni metodą rezonansu magnetycznego.

Leczenie

Aktualnie brak jest leczenia farmakologicznego o udowodnionej skuteczności. Podstawą postępowania jest fizjoterapia usprawniająca, obejmująca łagodne ćwiczenia ruchowe bez przeciążania mięśni, zapobieganie przykurczom, fizjoterapię oddechową.

Nie zaleca się stosowania kortykosteroidów, z uwagi na brak badań potwierdzających ich skuteczność, jak również wykazany możliwy niekorzystny wpływ na postęp choroby w LGMDR2.

Nie ma również badań klinicznych potwierdzających skuteczność jakichkolwiek suplementów.

W przypadkach nasilonych przykurczów ścięgien Achillesa stosowane jest leczenie chirurgiczne.

W przypadku stwierdzenia kardiomiopatii, zalecane jest standardowe leczenie kardiologiczne.

W przypadku obniżających się parametrów oddechowych lub objawów hipowentylacji nocnej, takich jak: poranne bóle głowy, nieregenerujący sen, zaburzenia koncentracji i senność w ciągu dnia, wskazane jest rozważenie kwalifikacji do nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych. Zalecane są sezonowe szczepienia ochronne przeciw grypie oraz SARS-CoV2

Zalecenia szczególne

W LGMD o nieznanym lub wysokim ryzyku kardiomiopatii (na przykład LGMDR9) konieczna jest opieka kardiologiczna i okresowe wykonywanie EKG, echokardiografii lub MR serca oraz Holter-EKG.

Zalecana jest okresowe wykonywanie spirometrii – częstość kontroli zależy od typu LGMD oraz tempa progresji objawów u danego pacjenta.

Wskazana jest kontrola ortopedyczna u dzieci oraz pacjentów z deformacjami układu kostno-stawowego.

Zalecenia okołooperacyjne: należy unikać zwiotczających leków o działaniu depolaryzującym (sukcynylocholino) oraz wziewnych środków znieczulających; istnieje ryzyko przedłużonej lub nietypowej reakcji na leki.

Ciąża i poród: brak szczególnych wytycznych; w przypadkach z nasilonym niedowładem zazwyczaj zalecany jest poród poprzez planowe cięcie cesarskie w znieczuleniu podpajęczym.

Rokowanie

Przebieg choroby jest postępujący, zazwyczaj prowadzący do istotnego ograniczenia sprawności ruchowej. Tempo postępu niesprawności jest różne, w zależności od rodzaju mutacji oraz nieznanych jeszcze czynników. U większości pacjentów po 10-30 latach objawów dochodzi do utraty zdolności samodzielnego chodzenia, aczkolwiek w niektórych typach LGMD (niektóre przypadki LGMDR12 i LGMDD4) zdolność chodzenia może być zachowana do późnego wieku. Gorszym rokowaniem cechują się typy LGMD, w których dochodzi do niewydolności oddechowej lub kardiomiopatii (na przykład cięższe postaci LGMDR9, LGMDR3-6) - w tych przypadkach schorzenie może prowadzić do skrócenia długości życia.

Organizacje pacjenckie

www.ptchnm.org.pl

Ważne strony internetowe

www.orpha.net - Orphanet: LGMD

[LGMD - wytyczne AAN](#)

[LGMD - wytyczne EFNS](#)

[ENMC consensus statement on anaesthesia in patients with neuromuscular disorders](#)

[Management of Cardiac Involvement Associated with Neuromuscular Diseases \(AHA\)](#)

[2022 HRS expert consensus statement on evaluation and management of arrhythmic risk in neuromuscular disorders](#)

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne: Poradnia Genetyczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie;
Poradnia Genetyczna CSK UCK WUM w Warszawie;

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich: Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Europejska Sieć Referencyjna Chorób Rzadkich Nerwowo-Mięśniowych (ERN EURO- NMD)

Autor/autorzy opisu

Anna Macias

Data opisu

28.05.2023

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.