

## 91

## KONGENITALNA MIŠIĆNA DISTROFIJA

## Definicija bolesti

Kongenitalna mišićna distrofija (CMD) heterogena je skupina neuromuskularnih poremećaja koji se javljaju pri rođenju ili dojenačkoj dobi, a karakteriziraju ih hipotonija, gubitak mišićne mase, slabost ili odgođene motoričke prekretnice. Ta skupina uključuje miopatije s abnormalnostima na različitim staničnim razinama: ekstracelularni matriks (MDCIA, UCMD), kompleks glikoproteina povezan s distrofinom (alfadistroglikanopatije, integrinopatije), endoplazmatski retikulum (sindrom krute kralježnice [RSMD1]), i jezgrina ovojnica (CMD povezan s LMNA [L-CMD] i CMD povezan s Nesprin-1; vidjeti ove pojmove).

## Epidemiologija

Prevalencija kongenitalne mišićne distrofije nije dobro poznata, ali procjenjuje se na između 1/100 000 i 9/100 000 u zemljama u kojima

se najčešće javlja. Muškarci i žene podjednako su pogođeni.

## Klinički opis

Tijekom bolesti često se razvijaju ortopedske i respiratorne komplikacije koje mogu biti opasne po život.

## Etiologija

Kongenitalne mišićne distrofije karakterizira autosomno recesivno nasljeđivanje s izuzetkom dominantnih mutacija mogućih u najmanje dva oblika (UCMD može imati autosomno dominantno ili recesivno nasljeđivanje; L-CMD je posljedica dominantnih novih (de novo) mutacija). Poznato je da je najmanje 15 gena odgovorno za ovu skupinu poremećaja.

## Dijagnostičke metode

Dijagnoza je često teška zbog široke kliničke, imunohistokemijske i genetske heterogenosti. Dijagnoza

se temelji na kliničkim nalazima, imunokemijskom bojenju na biopsiji mišića i molekularnom genetskom testiranju. Povećane razine kreatin kinaze (CK), prisutnost intelektualnih poteškoća i vrsta distribucije različitih znakova ili simptoma korisni su markeri za razlikovanje različitih oblika bolesti. Kongenitalne mišićne distrofije zbog poremećaja kolagena VI složene su i mogu zahtijevati dodatne studije na kožnim fibroblastima.

## Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalne dijagnoze uključuju kongenitalne i rane neuromuskularne poremećaje, uglavnom kongenitalne miopatije, spinalnu mišićnu atrofiiju i kongenitalne miastenične sindrome. Kod oboljelih osoba mutacije u genima identificirane u drugim povezanim mišićnim poremećajima, kao što su kongenitalne miopatije, mogu se ponekad manifestirati kao kongenitalna mišićna distrofija

(uz distrofične značajke u nalazu mišićne biopsije) bez specifičnih ultrastrukturnih abnormalnosti u nalazu mišićne biopsije.

Antenatalna dijagnoza  
Antenatalna dijagnoza izvediva je molekularnom analizom amniocita i u nekim oblicima uz imunohistokemijsko bojenje uzoraka korionskih resica (MDCIA).

Upravljanje dijagnozom i liječenje  
Trenutno ne postoji kurativna terapija, već potporna terapija. Osim općeg i nutricionističkog

upravljanja, uobičajena restriktivna respiratorna insuficijencija može zahtijevati mehaničku respiratornu pomoć. Ortopedske komplikacije (kontrakture zglobova, deformacije kralježnice) glavni su razlog za zabrinutost, a preventivno ili proaktivno liječenje redovitim fizikalnim i radnim terapijama te ortoze trupa i udova često su korisne za smanjenje težine i tijeka deformiteta. Kirurške intervencije na kralježnici (spinalna fuzija) koriste se za korekciju ili stabilizaciju kralježnice ako se razvije skolioza. Tenotomije se također koriste

za smanjenje težine zglobnih kontraktura, ali nisu uvijek korisne. Srčani i neurološki simptomi mogu biti posebno teški u određenim oblicima i zahtijevaju posebno liječenje. Oboljelim osobama te članovima njihovih obitelji može uvelike koristiti psihološka podrška.

Prognoza  
Prognoza ovisi o vrsti kongenitalne mišićne distrofije. Respiratorna insuficijencija i patologija mozga glavni su uzroci smrtnosti.