

ΜΥΪΚΗ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑ



ΙΩΑΝΝΗΣ Γ. ΦΑΤΟΥΡΟΣ
ΛΕΚΤΟΡΑΣ, Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.

ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2006

Γενικά Σημεία Αναφοράς

- Ομάδα κληρονομικών διαταραχών που αφορούν το μυϊκό ιστό και χαρακτηρίζονται από προοδευτική καταστροφή των μυϊκών κυττάρων και αντικατάστασή τους από συνδετικό ιστό
- Τα κύτταρα υπόκεινται σε νέκρωση ή απόπτωση
- Η αιτιολογία συνδέεται με τη μοριακή γενετική

Τι είναι η μυϊκή δυστροφία Duchenne?

Ένα από τα 20 είδη μυϊκής δυστροφίας. Όλοι οι τύποι δυστροφίας προκαλούνται από γονιδιακά προβλήματα (κληρονομούνται από τους γονείς στα παιδιά) και προκαλούν προοδευτική μυϊκή ατροφία και εξασθένηση αφού τα μυϊκά κύτταρα τραυματίζονται, λύνονται και χάνονται προοδευτικά. Ο τύπος Duchenne επηρεάζει μόνο τα αγόρια (με σπάνιες εξαιρέσεις όμως). Το γονίδιο που παρουσιάζει προβλήματα ελέγχει τη σύνθεση της πρωτεΐνης δυστροφίνης. Ο Δρ. Duchenne de Boulogne, από το Παρίσι, ήταν από τους πρώτους μελετητές (στα μέσα του 19^{ου} αιώνα) της μυϊκής δυστροφίας.

Πόσο σοβαρή ασθένεια είναι;

Πολύ σοβαρή. Τα περισσότερα αγόρια εμφανίζουν τις πρώτες ενδείξεις δυσκολίας στη βόδιση στις ηλικίες 1–3 Most και συνήθως, μπορούν να τρέξουν ή να εκτελέσουν άλματα όπως τα υπόλοιπα παιδάκια, δυσκολεύονται στο ανέβασμα σκαλιών και χρειάζονται κάποιο μέσο στήριξης. Το σήκωμα από το έδαφος μπορεί επίσης να είναι δύσκολο. Ενώ προχωρά η νόσος, τα παιδιά δεν μπορούν πλέον να περπατήσουν την ίδια απόσταση ή με την ίδια ταχύτητα όπως οι συνομήλικοί τους και κάποιες φορές πέφτουν στο έδαφος. Μερικά παιδιά παρουσιάζουν επίσης μαθησιακά και συμπεριφοριστικά προβλήματα κατά την εξέλιξη της νόσου. Στα 8-11 περίπου έτη (σπάνια νωρίτερα ή αργότερα) Τα παιδιά δεν μπορούν πλέον να περπατήσουν και στο τέλος της εφηβείας ή στην 3^η δεκαετία της ζωής τους η νόσος επιδεινώνεται τόσο που αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες θνησιμότητα. Παρόλα αυτά, υπάρχουν τρόποι διαχείρισης της νόσου που βοηθούν στην αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου.

Πόσο συχνή είναι;

1 στα 3.500 παιδιά που γενιούνται. Στη Μ. Βρετανία γενιούνται 100 αγόρια με DMD κάθε χρόνο.

Υπάρχει θεραπεία;

Δυστυχώς δεν έχει ανακαλυφθεί ακόμη κάποια θεραπεία. Παρόλα αυτά, υπάρχουν τρόποι αντιμετώπισης των επιπλοκών της νόσου επηρεάζοντας έτσι την διάρκεια και την ποιότητα ζωής των πασχόντων. Δυστυχώς, δεν μπορεί να αποφευχθεί η απώλεια μυϊκών κυττάρων. Γίνεται όμως εκτεταμένη έρευνα για την εύρεση θεραπείας.

Πως γίνεται η διάγνωση της μυϊκής δυστροφίας;

Υπάρχουν αξιόπιστα διαγνωστικά τεστ από τη στιγμή που θα εντοπιστεί το πρόβλημα. Υπάρχουν υπερβολικά υψηλές τιμές του ένζυμου της κρεατινικής κινάσης στο αίμα. Αν όμως δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό πάσχοντος μέλους πρέπει να γίνουν και άλλες μετρήσεις: γενετικές μετρήσεις (εντοπισμού του προβλήματος στο γονίδιο της δυστροφίνης) και μυϊκή βιοψία για να μετρηθεί η δυστροφίνη.

ΜΥΪΚΗ ΒΙΟΨΙΑ

Ιστολογικά Ευρήματα:

1. Εκφυλισμένες και ατροφικές μυϊκές ίνες
2. Διασκορπισμένες υπερτροφικές μυϊκές ίνες
3. Μυϊκές ίνες σε ανασύνθεση
4. Διείσδυση συνδετικού ιστού
5. Διείσδυση λιπώδους ιστού

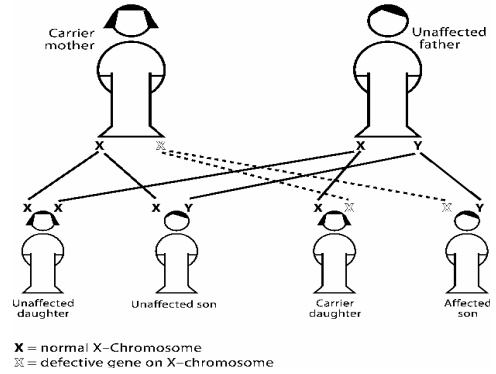
Πως μπορούμε να είμαστε σίγουροι ότι δεν έγινε λάθος διάγνωση;

Η γενετική και πρωτεϊνική διάγνωση είναι πολύ ξεκάθαρη. Το πρόβλημα που μπορεί να προκύψει είναι ο καθορισμός του τύπου της μυϊκής δυστροφίας. Οι αυτοσωμικού υπολειπόμενοι τύποι δυστροφίας είναι 20 φορές πιο σπάνιες από την Duchenne στα αγόρια και μπορεί να έχουν ομοιότητες μεταξύ τους αλλά το ειδικό τεστ αποκαλύπτει τις διαφορές.

Πως κληρονομείται;

Η DMD προκαλείται από γονίδιο στο χρωμόσωμα X (δηλαδή τα κορίτσια έχουν δύο τέτοια γονίδια και τα αγόρια μόνο ένα). Αυτό σημαίνει ότι επηρεάζονται μόνο τα αγόρια αλλά και ότι οι μητέρες τους μπορεί να είναι φορείς. Σήμερα, στις μισές περιπτώσεις, φαίνεται ότι το προβληματικό γονίδιο προήρθε από μετάλλαξη του γονιδίου του ίδιου του παιδιού χωρίς να υπάρχει φορέας μεταξύ των γονέων. Αυτό όμως μπορεί να τεκμηριωθεί μόνο μετά από προσεκτική εξέταση των γονιών. Στις μισές περιπτώσεις η μητέρα είναι φορέας αλλά όχι και πάσχουσα. Κάθε γιος ενός φορέα έχει πιθανότητες 50:50 για να νοσήσει και κάθε κόρη έχει πιθανότητες 50:50 για να γίνει φορέας. Ένας μικρός αριθμός φορέων παρουσιάζει ήπια μυϊκή εξασθένηση. Αμέσως μετά τη διάγνωση της DMD, είναι η ανεύρεση των φορέων της οικογένειας.

X-LINKED INHERITANCE



Μπορεί η DMD να διαγνωσθεί πριν τη γέννηση;

Αφού ένα παιδί με DMD έχει γεννηθεί σε μία οικογένεια, είναι συχνά δυνατόν να βοηθήσει στην προγεννητική διάγνωση σε μελλοντικές εγκυμοσύνες, είτε για τη μητέρα ή για κάποια άλλη φορέα στην οικογένεια. Αυτό γίνεται με αναλύσεις του DNA που επιτρέπουν τη διάγνωση της κατάστασης του εμβρύου (ανάλυση του DNA του πλακούντα του μωρού στην 11^η- 12^η εβδομάδα κύησης).

Η Εξέλιξη της Νόσου

Ηλικία 8-11:

- Η νόσος επιδεινώνεται
- Δυσκολία στην ανάβαση σκαλιών και βάδισης μικρών αποστάσεων
- Συχνές πτώσεις
- Οριστική απώλεια ανεξάρτητης βάδισης
- Χρήση υποστηρικτικών μέσων
- Ανάγκη βοήθειας για εκτέλεση φυσικών δραστηριοτήτων
- Χρήση ηλεκτρικού αμαξιδίου
- Προσαρμογές στο σπίτι
- Ανάγκη ελέγχου της σπαστικότητας
- Προβλήματα συμπεριφοράς

Η Εξέλιξη της Νόσου

Ηλικία 12-14:

- Σταθερή εξέλιξη της νόσου
- Ανεξάρτητη κίνηση με το αμαξίδιο
- Προοδευτική απώλεια της λειτουργικότητας των άνω άκρων (δυσκολίες γραφής)
- Προβλήματα στη μορφολογία της σπονδυλικής στήλης
- Ανάγκη ιατρικής παρακολούθησης καρδιακών και αναπνευστικών προβλημάτων και επαναλαμβανόμενων εξετάσεων
- Πιθανά δεν θα χρειαστεί εισαγωγή στο νοσοκομείο.
- Συναισθηματικές διαταραχές της εφηβείας.
- Πρέπει να συνεχίσει το σχολείο
- Ανάγκη συνεχούς ιατρικής επίβλεψης

Η Εξέλιξη της Νόσου

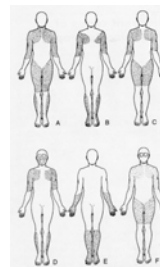
Ηλικία > 14:

- Ανάγκη διορθωτικής επέμβασης για τη σκολίωση.
- Η ιατρική αντιμετώπιση καρδιακών και αναπνευστικών ανακοπών μπορεί να βοηθήσει στην περαιτέρω επιβίωση των πασχόντων.
- Στο τέλος της εφηβείας υπάρχει ευαισθησία σε μολύνσεις
- Παρατηρείται απώλεια βάρους και κόπωση που περιορίζουν την κινητικότητά του στην κίνηση των χεριών μόνο.
- Ανάγκη ιατρικής επίβλεψης.

Γενικά Σημεία Αναφοράς

- Ο όρος υποδηλώνει τη μη φυσιολογική απώλεια μυϊκού ιστού και δύναμης
- Η κατανομή της μυϊκής εξασθένησης διαφέρει ανάλογα με τον τύπο δυστροφίας
- Αυτή η διαφοροποίηση της κατανομής της μυϊκής εξασθένησης χρησιμοποιείται για την κατηγοριοποίηση των διαφορετικών τύπων δυστροφίας

Οι Τύποι Μυϊκής Δυστροφίας



- A – Duchenne and Becker
- B – Emery-Dreifuss
- C – Limb girdle
- D – Facioscapulohumeral
- E – Distal
- F – Oculopharyngeal

Reference: Emery, A. 2000 pg 28

Τα Κοινά Χαρακτηριστικά της Μυϊκής Εξασθένησης

- Είναι συνήθως συμμετρική
- Προοδευτική
- Συχνά παρατηρείται σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ ατόμων με τον ίδιο τύπο δυστροφίας
- Η πορεία, σοβαρότητα και πρόγνωση εξαρτάται από τον συγκεκριμένο τύπο δυστροφίας
- Υπάρχουν περίοδοι αναστολής ή ύφεσης
- Συχνές κράμπες και δυσκαμψία
- Η μυϊκή εξασθένηση δεν συνοδεύεται συνήθως από πόνο
- Μπορεί να παρατηρηθεί ψευδοϋπερτροφία σε κάποιους μύες

Επιδράσεις της Μυϊκής Εξασθένησης

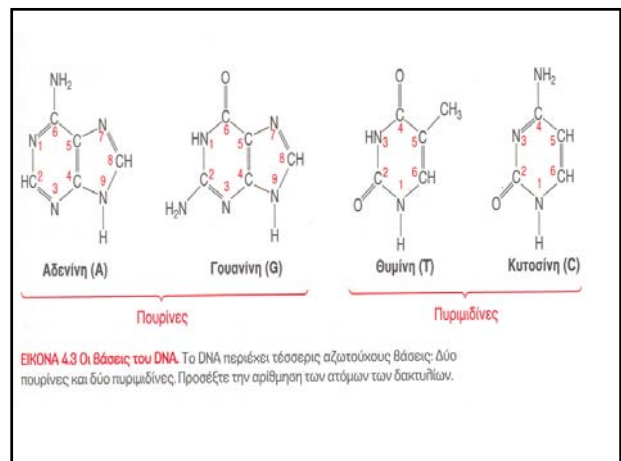
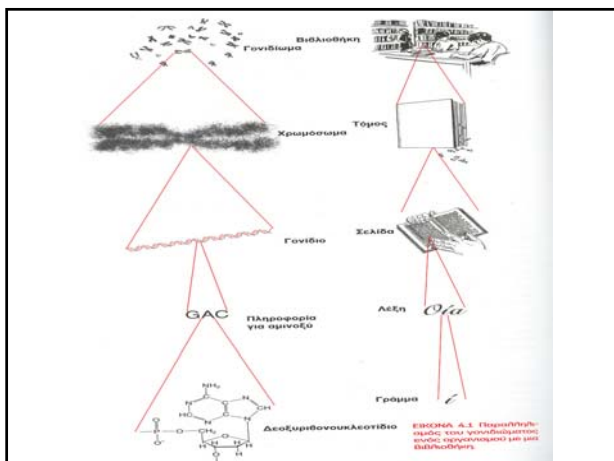
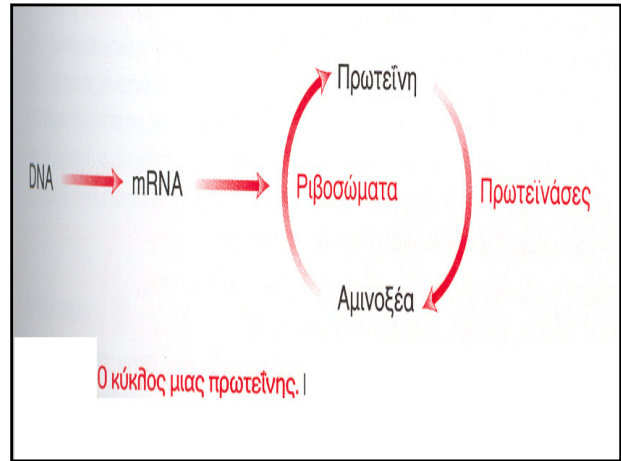
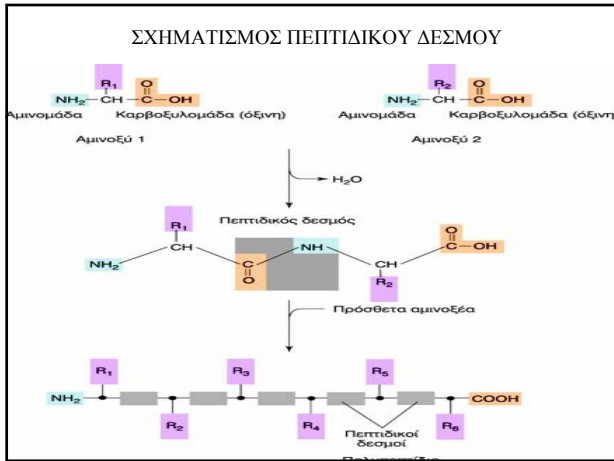
- Ισχία
 - ❖ Δυσκολία στο τρέξιμο, περπάτημα, ανάβαση σκαλιών και ανασήκωσης από χαμηλά καθίσματα
 - ❖ Αδυναμία ελέγχου της καθόδου όταν κάποιος προσπαθεί να καθίσει
 - ❖ Υψηλός διασκελισμός για την αποφυγή προβλημάτων κατά τη βάδιση
- Ωμοί
 - ❖ Δυσκολία ανύψωσης των χεριών πάνω από το κεφάλι, πλυσίματος των μαλλιών και σε προσπάθειες να αγγίξει κάποιος κάτι που είναι υπερυψωμένο.
 - ❖ Δυσκολία ανύψωσης των χεριών στην προσπάθεια να μετακινήσουμε τα γυαλιά ή να βάλουμε καπέλο

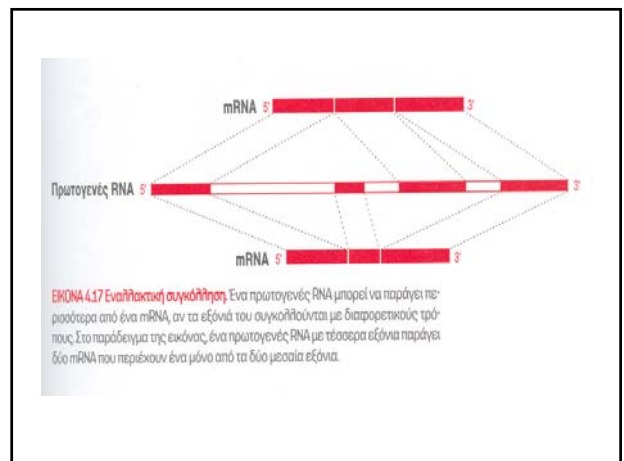
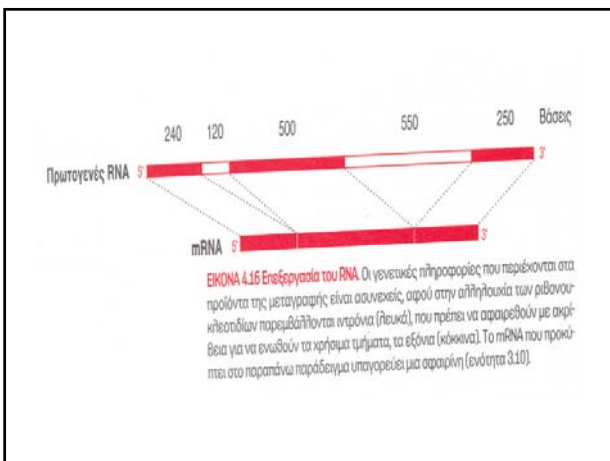
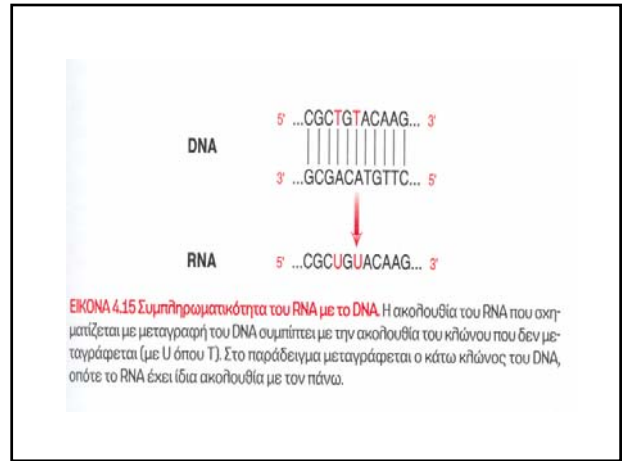
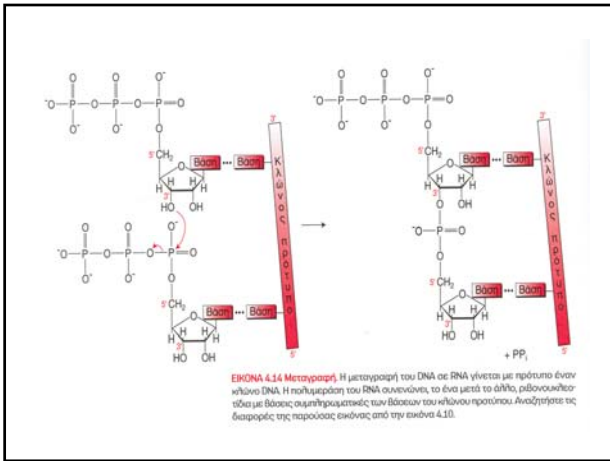
Επιδράσεις της Μυϊκής Εξασθένησης

- Χέρι και Πήχης
 - ❖ Δυσκολία στην εκτέλεση λεπτών κινήσεων και λαβών, ανοίγματος μπουκαλιών, κράτημα μικρών αντικειμένων όπως κλειδιά, στυλό, μολύβια.
- Πρόσωπο
 - ⊖ Συνέπειες στην εκδήλωση συναισθημάτων όπως το ακαθόριστο χαμόγελο
 - ⊖ Εκφράσεις που παρερμηνεύονται από τους άλλους
 - ⊖ Πιθανά προβλήματα όρασης και λόγου

ΜΕΡΟΣ 2

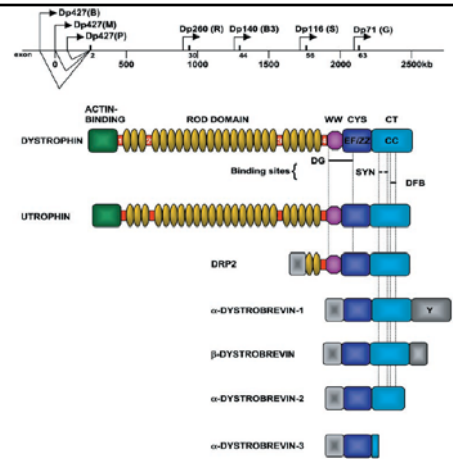
Η ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ





ANIMATION ΠΡΩΤΕΪΝΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΣΤΑ ΡΙΒΟΣΩΜΑΤΑ

Το γονίδιο και η
πρωτεΐνη της
δυστροφίνης



ΟΙ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ

- Το 70% των μεταλλάξεων αφορούν απαλοιφές βάσεων στο σημείο Chr21
- 65% των ασθενών DMD παρουσιάζουν μεγάλες απαλοιφές βάσεων στο γονίδιο της δυστροφίνης. Βοηθά στην πρόγνωση της ασθένειας. Παρατηρούνται κυρίως στα εξόνια 45-53 και 2-20.
- Το 1/3 των περιπτώσεων αφορά μικρές απαλοιφές βάσεων σε συγκεκριμένα σημεία εισάγοντας ανεπιθύμητα κωδόνια τερματισμού και αυτό συμβαίνει σε όλο το γονίδιο.
- Υπάρχουν σημεία που οι απαλοιφές βάσεων δεν προκαλούν μόνιμη βλάβη (dystrophin mini gene).
- Αντικαταστάσεις βάσεων στην περιοχή CC προκαλούν σημαντική μείωση της δυστροφίνης (πρόβλημα στη σύνδεση με την β-δυστρογλυκάνη).
- Μεταλλάξεις στο αντίστοιχο καρδιακό γονίδιο προκαλεί σοβαρές καρδιομυοπάθειες.

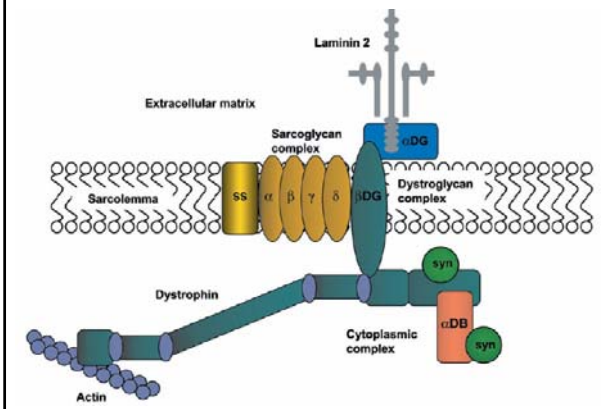
ANIMATION ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ

ΤΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ: ΠΟΝΤΙΚΙ MDX

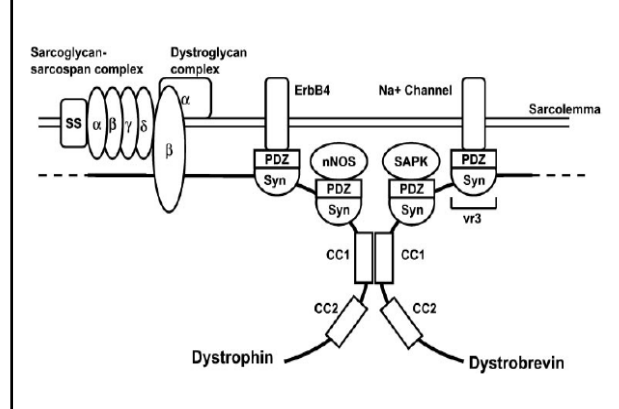
- Μεγάλο μέρος της σχετικής έρευνας βασίζεται σε αυτό.
- Δεν έχει καθόλου δυστροφίνη (μετάλλαξη στο εξόνιο 23).
- Παρουσιάζει μικρότερη μυϊκή εξασθένηση, μεγαλύτερο χρόνο ζωής και σχετική υπερτροφία.
- Τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά δυστροφίας είναι ίδια με τα αντίστοιχα του ανθρώπου.

ANIMATION ΜΥΪΚΗΣ ΣΥΣΠΑΣΗΣ

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ ΣΤΟ ΜΥΪΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ



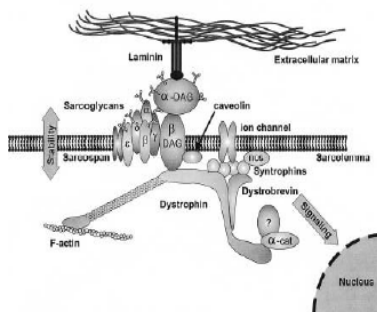
ΟΙ ΔΙΑΣΥΝΔΕΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ



Πρωτεΐνες που
σχετίζονται με τη ΜΔ

A. Στη μυϊκή μεμβράνη

1. Δυστροφίνη
2. Σαρκογλυκάνα
3. Λαμινίνη (μεροσίνη)
4. A7 ιντεγκρίνη
5. Δυσφερλίνη
6. Καβεολίνη - 3



Η ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ

Τραυματισμός της μυϊκής μεμβράνης:

- Σοβαρός τραυματισμός της μυϊκής μεμβράνης δημιουργεί διαρροή ουσιών (μακρομορίων, ιόντων κ.λπ.).
- Αυτή η διαπερατότητα της μεμβράνης επιδεινώνεται με τη μηχανική επιβάρυνση.
- Η απουσία δυστροφίνης κάνει πιο ευαίσθητη την μεμβράνη σε τραυματισμό ενώ αναστέλλει τους μηχανισμούς επιδιόρθωσής της;
- Η ακινησία των πειραματόζων βελτιώνει την κατάσταση της μεμβράνης.

Η ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ

Αλλοίωση της ομοιόστασης του ασβεστίου:

- Υψηλή ενδοκυττάρια συγκέντρωση ασβεστίου στην DMD.
- Πως η έλλειψη δυστροφίνης προκαλεί αύξηση του ασβεστίου;
- Το αυξημένο ασβέστιο εντοπίζεται κυρίως στο κυτταρόπλασμα και στο σαρκοπλασματικό δίκτυο.
- Υπάρχουν πιθανά διάφορα είδη πρωτεϊνικών καναλιών ασβεστίου στην μεμβράνη που ενεργοποιούνται λόγω έλλειψης δυστροφίνης κατά τη διάρκεια της σύσπασης του μυ.
- Υπάρχει πιθανά προβληματική δέσμευση του ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο εξαιτίας δυσλειτουργίας της ATPάσης.
- Το αυξημένο ασβέστιο προκαλεί πρωτεόλυση.

Η ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ

Αυξημένη πρωτεόλυση:

- Αυξημένη συγκέντρωση πρωτεασών στην DMD.
- Οι πρωτεάσες (καλπαΐνες) μπορεί να ενεργοποιούνται από το ασβέστιο.
- Οι πρωτεάσες ενισχύουν την είσοδο ασβεστίου αλλοιώνοντας τα κανάλια ασβεστίου. Αναστολή των πρωτεασών επαναφέρει το ασβέστιο στα φυσιολογικά επίπεδα.
- Δεν παρατηρείται πρωτεόλυση από τον λυσοσωμικό μηχανισμό ή το πρωτεόσωμα αλλά από τις καλπαΐνες.

Η ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ

Αυξημένος οξειδωτικός τραυματισμός:

- Υπάρχουν αυξημένα επίπεδα δεικτών οξειδωτικού στρες στην DMD.
- Παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα δεικτών λιπδικής υπεροξειδωσης στα πειραματόζωα mdx σε αρχικό ακόμη στάδιο της νόσου.
- Αυξημένη ευαισθησία στην δράση οξειδωτικών ουσιών.

Αυξημένη απόπτωση:

- Υπάρχει αυξημένη συγκέντρωση κατακερματισμένου DNA στις μυϊκές ίνες στην DMD.
- Παρατηρείται πριν την νέκρωση.
- Οι αυξημένες ελεύθερες ρίζες πιθανά προκαλούν τον αποπτωτικό μηχανισμό.

Η ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ

Προβλήματα αιμάτωσης:

- Υπάρχουν νεκρωτικά συμπλέγματα στις μυϊκές ίνες που μπορεί να προκαλούν τοπική ισχαιμία.
- Παρατηρείται μετατόπιση της nNOS από τη μεμβράνη στο κυταρόπλασμα κάτι που μπορεί να συνεισφέρει στην παθοφυσιολογία της DMD.
- Τα παιδιά με DMD παρουσιάζουν αυξημένη αγγειοσυστολή κατά την άσκηση, ανάλογη με αυτή που παρατηρείται σε έλλειψη της Nnos συμπεραίνοντας ότι η έλλειψη αυτού του ενζύμου μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση.

Η ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ

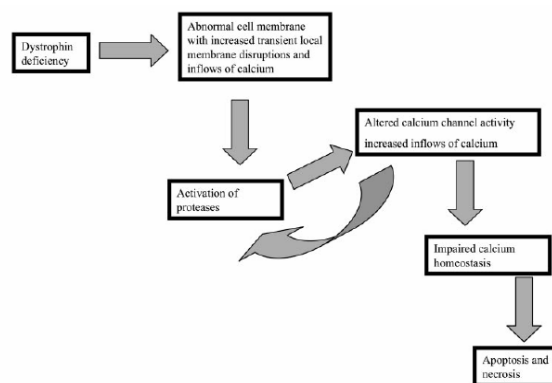
Φλεγμονή και ινοποίηση:

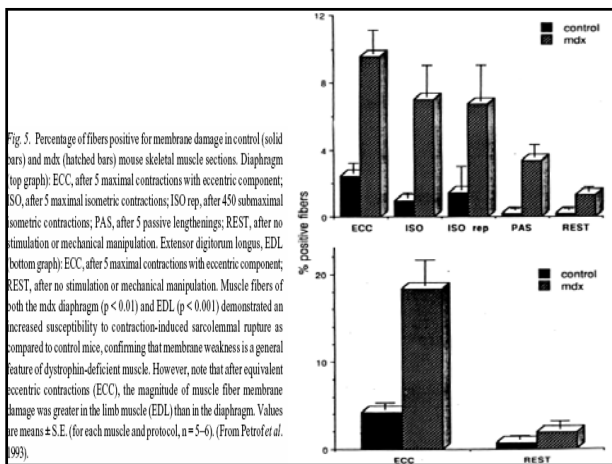
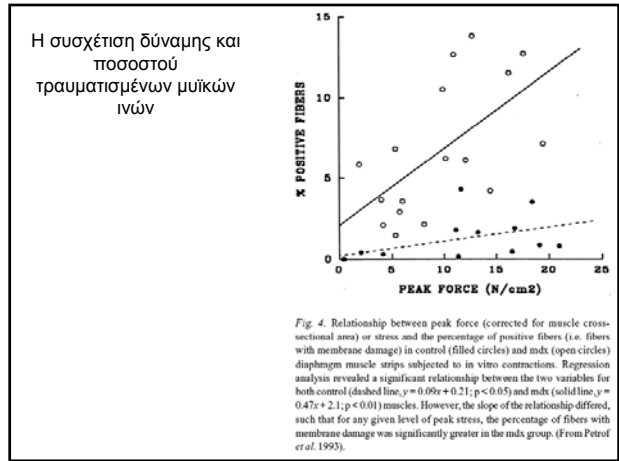
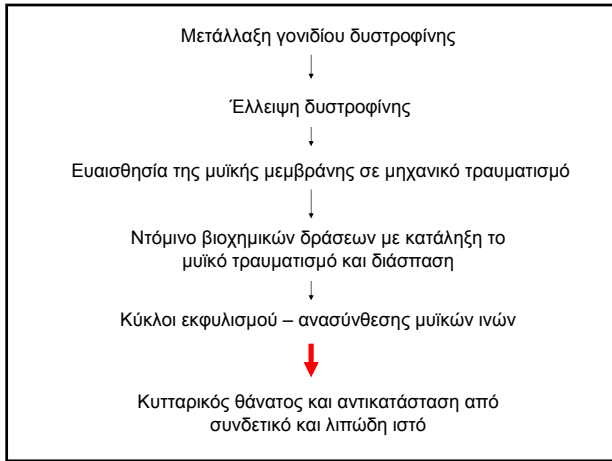
- Κατά τη φάση της νέκρωσης παρατηρείται μεγάλη συγκέντρωση λεμφοκυττάρων T, CD4 και CD8..
- Η απομάκρυνση αυτών των κυττάρων βελτιώνει την παθολογική εικόνα.

Αναγέννηση:

- Η μηχανισμός της αναγέννησης μυϊκών ινών λειτουργεί στην μυϊκή δυστροφία αλλά μετά από κάποιο διάστημα δεν μπορεί να αντிரροπήσει την αυξανόμενη νέκρωση οπότε έχουμε ατροφία.
- Η αναγέννηση πραγματοποιείται από τα δορυφορικά κύτταρα αν και αυτή η ικανότητα είναι μειωμένη στην DMD.
- Δεν γνωρίζουμε ακόμη γιατί αυτά τα κύτταρα δεν αντιδρούν φυσιολογικά στην DMD.

Η ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΝΗΣ





ΜΕΡΟΣ 3

ΑΣΚΗΣΗ & ΜΥΪΚΗ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑ

Ορισμένα Δεδομένα

- Τα παιδιά με DMD μπορεί να παρουσιάζουν φυσιολογική μυϊκή δύναμη μέχρι τα 3-4.
- Η απώλεια της ισομετρικής και ισοκινητικής δύναμης προχωρά παράλληλα με την απώλεια της λειτουργικής ικανότητας.
- Η απώλεια δύναμης καθιστά τις απόλυτες τιμές σχετικές έντασης υψηλότερες από τις αντίστοιχες υγιών ατόμων.
- Προσοχή στις καρδιοαναπνευστικές προσαρμογές όσον αφορά τον καθορισμό της έντασης αερόβιας άσκησης.
- Χαμηλή δρομική οικονομία άρα προτιμάμε τη χρήση κυκλοεργόμετρου ή οριζόντιου εργόμετρου για τις δοκιμασίες φυσικής κατάστασης.
- Οι δοκιμασίες είναι καλύτερα να γίνονται με αλλά και χωρίς ορθοτικό εξοπλισμό.

Δοκιμασίες Άσκησης

Πρωτόκολλο	Μετρήσεις	Διακοπή όταν	Σχόλια
Αερόβιο πρωτόκολλο	12-κάναλο ΗΚΓ Μέτρηση πίεσης RPE	Αρρυθμίες Κατάσπαση τμήματος ST Στηθάγγη Αναστροφή κύματος Tα Υπόταση ΑΠ > 250 mmHg ΣΠ > 100 mmHg Ej:anthsh	
Μυϊκή αντοχή Wingate Ισοκινητικό τεστ	Μέση και ανώτερη ισχύς Μέση ισχύς στις 5 πρώτες και τελευταίες συσπάσεις	30" ή εκούσια διακοπή 50 συσπάσεις	Δεν γίνεται σε προχωρημένες περιπτώσεις

Δοκιμασίες Άσκησης

Πρωτόκολλο	Μετρήσεις	Διακοπή όταν	Σχόλια
Δύναμης Δυναμόμετρο χειρός Εκτάσεις γονάτων Μηχάνημα βαρών	Ισομετρική δύναμη Ισοκινητική γοπή στα 30 & 180 rad/sec Μέγιστη δύναμη	Μέγιστη δύναμη Μέγιστη τιμή Καλύτερη ME 3 καλύτερες προσπάθειες	Γίνονται 3 μετρήσεις Δίνονται 2λεπτα διαλείματα
Σπειρομετρία	FVC, FEV ₁		Άνω και κάτω άκρα
Ευλυγισία			
Γωνιομέτρηση	Εύρος κίνησης	3 προσπάθειες	Αστράγαλος, γόνατο, ισχία

Δοκιμασίες Άσκησης

Πρωτόκολλο	Μετρήσεις	Σχόλια
Νευρομυϊκή αξιολόγηση		
Βάδιση - ισορροπία	Πτώση ποδιού	Απαιτεί εκλεπτυσμένο και ακριβό εξοπλισμό
Λειτουργική ικανότητα	Χρόνος Επαναλήψεις	Με ή χωρίς υποστηρικτικό εξοπλισμό Γίνονται και σε αμαξίδιο
	<ul style="list-style-type: none"> • Βάλε ένα T-shirt • Ανάβαση σκαλιών • Περπάτημα σε τετράγωνο • Σήκωμα από ύπτια σε όρθια θέση • Περπάτημα/τρέξιμο 50 εκ. 	

Προτάσεις για τις Δοκιμασίες Άσκησης

- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν κλίμακες αξιολόγησης της δύναμης αλλά δεν είναι ευαίσθητες.
- Ελάχιστες απαιτήσεις αξιολόγησης της δύναμης περιλαμβάνουν τη χρήση δειναμόμετρου χειρός και δυναμόμετρο που χειρίζεται με το χέρι.
- Το ισοκινητικό δυναμόμετρο μπορεί να χρησιμοποιείται για περιοδική αξιολόγηση (κάθε χρόνο ή συχνότερα ανάλογα με το ρυθμό επιδείνωσης της νόσου).
- Πρέπει να γίνονται αναπνευστικές μετρήσεις.
- Οι μετρήσεις πρέπει να γίνονται πριν την έναρξη κάποιας θεραπείας.
- Ο εξοπλισμός και οι μετρήσεις πρέπει να προσαρμόζονται στις ανάγκες του ασθενούς.
- Η σωματική σύσταση πρέπει να ελέγχεται με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής αγωγιμότητας, DEXA ή τη μέθοδο εκτόπισης αέρα.

Προτάσεις για το Πρόγραμμα Άσκησης

- Θέτουμε βραχυπρόθεσμους ατομικούς στόχους.
- Στενή παρακολούθηση του προγράμματος για ασφάλεια και διατηρησιμότητα.
- Για το πρόγραμμα άσκησης αντιστάσεων:
 - ξεκίνημα με 25% 1ΜΕ, > 10 επαναλήψεις
 - Σταδιακή αύξηση της έντασης (μέσα σε κάποιες εβδομάδες/μήνες
 - μέχρι 75% 1ΜΕ, 3 σετ/10 επαν.
 - Προσέχουμε για μυαλγίες και κράμπες
 - Όταν έχουμε μεγάλη απώλεια δύναμης τα βάρη είναι άχρηστα και δίνουμε έμφαση στο εύρος κίνησης και την πρόληψη της σπαστικότητας
- Οι ασκήσεις να έχουν παιγνιώδη μορφή.
- Καθημερινή εκτέλεση διατάσεων.
- Άσκηση με συνασκούμενο
- Κατανάλωση υγρών και αποφυγή ακραίων περιβαλλοντικών συνθηκών.

Οι Στόχοι του Προγράμματος Άσκησης

- Πρόληψη σπαστικότητας (διατάσεις)
- Μείωση του ρυθμού απώλειας δύναμης και μυϊκής αντοχής
- Διατήρηση της καρδιοαναπνευστικής υγείας
- Μείωση της συσσώρευσης λίπους
- Πριν από μία επέμβαση
- Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν αύξηση της δύναμης κατά 4-6% και καθυστερούν τον εκφυλισμό του μυϊκού ιστού αλλά μειώνουν την οστική μάζα, αυξάνουν το λίπος, την ινσουλινοαντίσταση, τον καταρράκτη και την πίεση.

Η Επίδραση της Προπόνησης

- Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η άσκηση αντιστάσεων προκαλεί μεγαλύτερη απώλεια δύναμης.
- Παρατηρούνται ήπιες βελτιώσεις στη δύναμη και απόδοση σε καθημερινές δραστηριότητες με πρόγραμμα αντιστάσεων ήπιας έντασης και διατάσεων (3 φορές/εβδομάδα) .
- Μεγαλύτερες βελτιώσεις παρατηρούνται σε μύες με ήπια εξασθένηση.

Πρόγραμμα Άσκησης

Μέσο άσκησης	Στόχοι	Επιβάρυνση
Αερόβια άσκηση • Ποδήλατο • Περπάτημα (διάδρομος) • Ελεπτικό • Κωπηλατικό • Χειροεργόμετρο	• Διατήρηση αερόβιας ικανότητας • Μείωση προδιαθεσικών παραγόντων	• 4-6 μέρες/εβδομάδα • 50-80% υπολειμμένης καρδιακής συχνότητας • Μέχρι κόπωσης (στόχος: ≥ 20 λεπτών)
Μυϊκή ενδυνάμωση • Διατάσεις	• Αύξηση εύρους κίνησης • Πρόληψη σπαστικότητας	• Καθημερινά • Διάρκεια 20' /διάταση
Λειτουργική ικανότητα • Εξειδικευμένες κινήσεις (π.χ. προώθηση αμαξιδίου)	• Διατήρηση ή βελτίωση απόδοσης καθημερινών δραστηριοτήτων	• Καθημερινά

Ειδικές Προφυλάξεις

- Πρέπει να γνωρίζουμε τον τύπο δυστροφίας
- Να ενεργοποιείται το μυοκάρδιο
- Σε υποψία καρδιακών προβλημάτων συνιστάται ΗΚΓ ή υπέρηχο
- Καλλιεργούμε το κίνητρο για άσκηση
- Ελέγχουμε την οστική μάζα
- Έλεγχος για καταρράκτη
- Σε περίπτωση παχυσαρκίας χρησιμοποιούμε ασκήσεις που δεν περιλαμβάνουν μεταφορά του σωματικού βάρους
- Προσοχή για νεφρική ανεπάρκεια και υπερθερμία
- Αν παρατηρείται απότομη απώλεια δύναμης ελέγχουμε την CK και προσαρμόζουμε την ένταση της άσκησης.
- Προσέχουμε το χρώμα των ούρων και διακόπτουμε αν είναι σκούρα.

Μελλοντικές Πιθανές Θεραπείες

1. Γονιδιακή θεραπεία με το dystrophin mini gene.
2. Γονιδιακή θεραπεία με την ουτροφίνη.

Βιβλιογραφία

1. Petrof BJ. The molecular basis of activity-induced muscle injury in Duchenne muscular dystrophy. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 179: 111-23, 1998.
2. Blake DJ, Weir A, Newey SE, Davies KE. Function and Genetics of Dystrophin and Dystrophin-Related Proteins in Muscle. *Physiological Reviews*, 82: 291-329, 2002.
3. Tintelen DW, Hooshang I, Hilton J, Dawes H, Korpershoek N, Freebody J, Elsworth C, Van N. A pilot randomised controlled trial of a home based exercise programme aimed at improving endurance and function in adults with muscular dystrophy (MD). *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, epub, 2006
4. Durstine JL, Moore GE. *ACSM's Exercise management for persons with chronic diseases and disabilities*. Human Kinetics, 2003.