Sylwia Budna,
Elżbieta Krajewska-Kułak, Joanna Śmigielska-Kuzia

STAN WIEDZY RODZICÓW NA TEMAT WYBRANYCH CHORÓB GENETYCZNYCH PRZEBIEGAJĄCYCH Z ZAJĘCIEM UKŁADU RUCHU ORAZ FIZJOTERAPEUTYCZNYCH METOD ICH LECZENIA

STAN WIEDZY RODZICÓW NA TEMAT WYBRANYCH CHORÓB GENETYCZNYCH PRZEBIEGAJĄCYCH Z ZAJĘCIEM UKŁADU RUCHU ORAZ FIZJOTERAPEUTYCZNYCH METOD ICH LECZENIA

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

STAN WIEDZY RODZICÓW NA TEMAT WYBRANYCH CHORÓB GENETYCZNYCH PRZEBIEGAJĄCYCH Z ZAJĘCIEM UKŁADU RUCHU ORAZ FIZJOTERAPEUTYCZNYCH METOD ICH LECZENIA

Mgr Sylwia Budna
Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Krajewska-Kułak
Dr hab. n. med. Joanna Śmigielska-Kuzia

Białystok 2023

Recenzenci monografii

Dr hab. n. med. Bożena Okurowska-Zawada
Klinika Rehabilitacji Dziecięcej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Dr n. o zdr. Grzegorz Bejda
Wyższa Szkoła Medyczna w Białymstoku

ISBN 978-83-67454-46-9
Wydanie I
Białystok 2023

Opracowanie graficzne: wykorzystano zdjęcie zakupione w CanStock Photo

Monografia powstała na bazie wyników pracy magisterskiej
mgr Sylwi Budnej.

Zawarte w niej materiały mogą być wykorzystywane tylko na użytek własny, do celów naukowych, dydaktycznych lub edukacyjnych.
Zabroniona jest niezgodna z prawem autorskim reprodukcja, redystrybucja lub odsprzedaż.

Druk:
RobotA Piotr Duchnowski, Zaścianki 6, 15-521 Zaścianki

(...) ważniejsze od tego, by wyzdrowieć,

jest nauczyć się godzić z chorobą i śmiercią.

Éric-Emmanuel Schmitt, Oskar i pani Róża

WYKAZ AUTORÓW

Mgr Sylwia Budna
Absolwentka kierunku Fizjoterapia, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Krajewska-Kułak
Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Dr hab. n. med. Joanna Śmigielska-Kuzia
Klinika Neurologii Dziecięcej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

SPIS TREŚCI

WYKAZ SKRÓTÓW……. 11

RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI…...…… 13

DYSTROFIA MIĘŚNIOWA DUCHENNE'A…….. 20

ZADANIA FIZJOTERAPEUTY W TERAPII WYBRANYCH DYSTROFII MIĘŚNIOWYCH…… 29

ZADANIA FIZJOTERAPEUTY W TERAPII W RDZENIOWYM ZANIKU MIĘŚNI… 35

ZAŁOŻENIA I CEL PRACY……... 37

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ…...……... 39

CHARAKTERYSTKA GRUPY BADANEJ…….……... 40

WYNIKI BADAŃ……... 42

PODSUMOWANIE…..……...……... 52

WNIOSKI……..……...……... 57

POSTULATY……..……...……... 58

WAŻNE INFORMACJE……...……...……... 59

PIŚMIENNICTWO……...……... 61

WYKAZ SKRÓTÓW

AlAT	Aminotransferaza alaninowa
AMBU	*AntiSense Oligonucleotide*
	Resuscytator ręczny
AspAT	Aminotrasferaza Asparaginianowa
ASO	Antysensowne nukleotydy
CHOP-INTEND	*The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders*
CK	*Creatine Kinase*
	Kinaza Kreatynowa
CPK	*Creatine PhosphoKinase*
	FosfoKinaza Kreatynowa
DM	*Myotonic dystrophy*
ENG	Elektroneurografia
EMG	Elektromiografia
FSHMD	*Facio-Scapulo-Humeral Muscular Dystrophy*
HINE	*Hammersmith Infant Neurological Examination*
IPPV	I*ntermittent Positive Pressure Ventilation,*
	przerywana wentylacja dodatnimi ciśnieniami
LDH	DeHydrogenaza Mleczanowa
LGMD	*Limb Girdle Muscular Dystrophies*
MLPA	*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*,
	multipleksowej amplifikacji sondy zależnej od ligacji
mRNA	*messenger RNA*
	informacyjny RNA
NDT-Bobath	*Neuro-developmental treatment*
PCR	P*olymerase Chain Reaction,*
	reakcja łańcuchowa polimerazy
PIR	Poizometryczna relaksacja mięśni
PNF	*Proprioceptive neuromuscular facilitation* ,
	proprioceptywne nerwowo-mięśniowe torowanie ruchu
SMA	*Spinal Muscular Atrophy*
	Rdzeniowy zanik mięśni

RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI

Epidemiologia i etiologia

Na choroby genetyczne choruje średnio czterech noworodków na 15000 żywych urodzeń. W przypadku rdzeniowego zaniku mięśni, nosicielem jest średnio jedna na 54 osoby, natomiast choroba rozwija się u jednego dziecka na 11 000 żywych urodzeń [1].

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA - *Spinal Muscular Atrophy,* rdzeniowy zanik mięśni) jest chorobą genetyczną, autosomalną recesywną, spowodowaną przez delecję lub mutację w genie SMN1. Jedoczesna delecja niemalże identycznego genu SMN2, który zlokalizowany jest na tym samym chromosomie co SMN1, powoduje wadę letalną płodu. Dziecko jest chore kiedy odziedziczy od obojga rodziców dwie kopie genu (od każdego rodzica po 1 kopii) *SMN1*, które uległy delecji lub mutacji [2,3,4].

SMA to grupa nerwowo - mięśniowych chorób powstających w wyniku degeneracji motoneuronów alfa w rdzeniu kręgowym (komórek rogów przednich rdzenia kręgowego), co powoduje postępującą atrofię mięśniową, osłabienie siły mięśni i ich paraliż, a także arefleksję w zakresie ruchów ścięgnistych [5].

To druga najczęstsza (zaraz po mukowiscydozie) autosomalna recesywna choroba. Określa się, że zapada na nią od 1 na 6000 do 1 na 10000 żywo urodzonych dzieci [6].

Przyczyną choroby jest mutacja genu SMN1. Liczba kopii genu SMN2 jest odwrotnie proporcjonalna do ciężkości przebiegu choroby u danej osoby, ale nie pozwala to jednoznacznie określić poziomu niepełnosprawności dziecka w przyszłości [2].

Choroba występuje w pięciu postaciach, a podstawą tego podziału jest wiek wystąpienia objawów [7,8,9]:

- SMA 0,
- SMA 1,
- SMA 2,
- SMA 3,
- SMA 4.

Spośród wymienionych, najwyższą zachorowalność odnotowuje się na SMA typu pierwszego i jednocześnie jest to najczęściej rozpoznawana choroba spośród wszystkich chorób nerwowo - mięśniowych wieku niemowlęcego [8].

U dzieci cierpiących na SMA zauważa się spowolniony rozwój motoryczny, problemy z oddychaniem oraz przykurcze stawowe [10].

Tabela 1. Obraz kliniczny SMA, na podstawie: [8].

Typ SMA	Przebieg	Wiek wystąpienia pierwszych objawów	Wentylacja mechaniczna od urodzenia	Rozwój ruchowy	Przeciętna ilość kopii SMN2	Długość życia
SMA 0	Bardzo ostry	Okres prenatalny	Tak	Nie siedzi samodzielnie	1	< 6 miesiący
SMA I	Ostry	0 – 6 miesiąc życia	Nie	Nie siedzi samodzielnie	2	< 2 lat
SMA II	Pośredni	7 – 18 miesiąc życia	Nie	Samodzielny siad	3	> 2 lat
SMA III	Przewlekły	> 18 miesiąc życia	Nie	Samodzielny chód	3 - 4	Wiek dorosły
SMA IV	Przewlekły	2. lub 3. dekada życia	Nie	Zdolność chodzenia	4	Wiek dorosły

Najwcześniej objawiającym się typem SMA jest typ 0, a nieprawidłowości związane z rozwojem dziecka zauważalne są już w jego życiu płodowym, pod postacią osłabionych ruchów dziecka wewnątrz macicy [8]. Ten typ rdzeniowego zaniku mięśni charakteryzuje się [2]:

- brakiem ruchu kończyn,
- brakiem ruchu twarzy,
- brakiem ruchu tułowia,
- nieobecnym odruchem ssania,
- brakiem zdolności połykania,
- uogólnioną hipotonią
- atrofią mięśni,
- arefleksją
- wrodzonymi przykurczami.

Po urodzeniu dziecko z SMA 0 wymaga wspomagania wentylacji mechanicznej. Brak odruchów reakcji noworodkowych [2].

W niektórych przypadkach obserwowano [11]:

- nieprawidłową budowę uszu,
- szeroką nasadę nosa,
- skośne szpary powiekowe,
- zmarszczki nakątne,
- opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego,

- wady serca.

Niemowlęta nie przeżywają dłużej niż miesiąc. Mediana wieku w chwili zgonu wynosi 15 dni (6-33 dni) [11].

W **SMA typu 1** objawy pojawiają się od szóstego miesiąca życia dziecka. W tym przypadku niemowlęta mają bardzo duże problemy z układem oddechowym, występuje oddech paradoksalny z dzwonkowatą klatka piersiową, często wymagają wentylacji mechanicznej już w pierwszym roku życia, nie osiągają zdolności samodzielnego utrzymania się w pozycji siedzącej, nie unoszą samodzielnie głowy [12].

Obserwuje się również dysfagię opuszkową, a także częste incydenty refluksu żołądkowo - przełykowego. W zależności od czasu wystąpienia pierwszych objawów wyróżnia się jego trzy podtypy [8]:

- Ia – pierwsze objawy pojawiają się przed 2 tygodniem życia;
- Ib – pierwsze objawy pojawiają się między 2 tygodniem a 3 miesiącem życia;
- Ic – pierwsze objawy pojawiają się pomiędzy 3 a 6 miesiącem życia.

Dzieci cierpiące na ten typ SMA umierają zwykle przed ukończeniem 2 roku życia [12].

Po pierwszym półroczu życia diagnozuje się **rdzeniowy zanik mięśni typu drugiego (choroba Dubovitza)**. Objawy zaczynają być zauważalne między 7. a 18. miesiącem życia dziecka. Pierwszy rok życia dziecka przebiega bez zastrzeżeń pod względem rozwoju ruchowego. Jest to postać pośrednia SMA, w której chorzy osiągają zdolność samodzielnego siedzenia, ale ze względu na postęp choroby nigdy nie będą w stanie chodzić bez pomocy. W trakcie rozwoju zauważa się [8,13]:

- mowę nosową,
- problemy w obrębie układu oddechowego,
- problemy z połykaniem i odksztuszaniem,
- z czasem pojawiają się przykurcze w stawach, deformacje klatki piersiowej oraz kręgosłupa.

Chorzy osiągają wiek dojrzewania, a około 25% pacjentów dożywa nawet dorosłości [8, 13].

Pacjenci z **SMA typu III (choroba Kugelberga – Welandera)** nie wykazują objawów choroby do 18. miesiąca życia, jest to typ SMA z powolnym rozwojem objawów. Chorzy osiągają zdolność chodu bez pomocy, ostatecznie jednak, w wyniku postępu choroby, muszą korzystać z wózka inwalidzkiego. W tym typie SMA również stosowany jest podział w zależności od czasu pojawienia się pierwszych objawów. Wyróżnia się typ IIIa, w którym

pierwsze objawy pojawiają się przed ukończeniem 3 roku życia; typ III b, w którym choroba zaczyna się objawiać po ukończeniu 3 roku życia [14, 15].

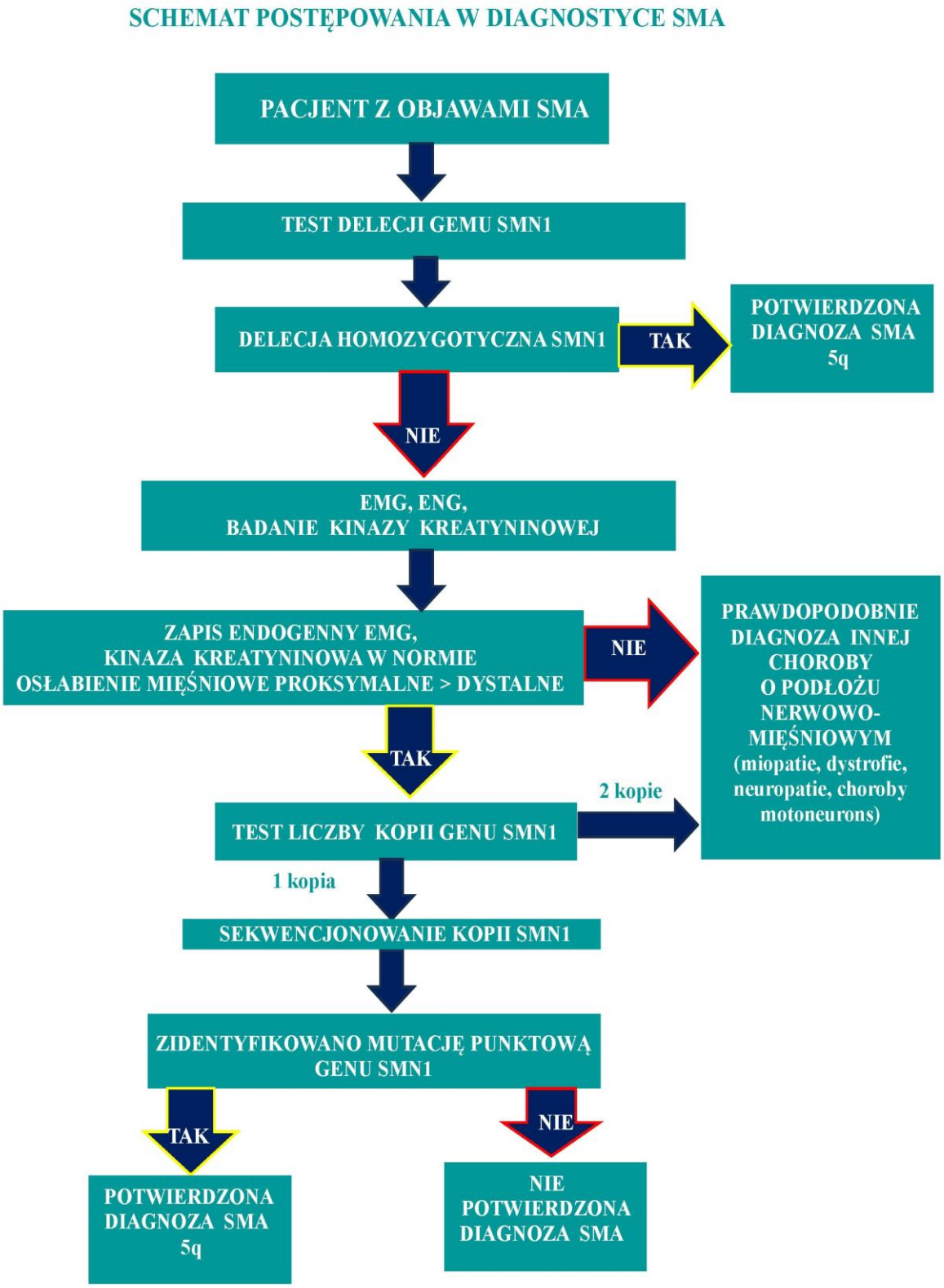
SMA typu IV to choroba powoli postępująca, która po pewnym czasie spowalnia swój rozwój. Pierwsze objawy pojawiają się po 18. roku życia, obejmują brak odruchów głębokich (np. odruchu kolanowego) oraz symetryczne. Można zauważyć, że osłabienie kończyn jest większe na dystalnych ich odcinkach. Pacjenci osiągają zdolność chodzenia bez pomocy, postępujące osłabienie siły mięśni, prowadzi z czasem do problemów z chodzeniem, jednak większość pacjentów zachowuje zdolność do samodzielnego poruszania się [13, 16]. Ten typ SMA nazywa się również jako SMA wieku dorosłego. Obraz kliniczny zdominowany jest przez zaniki mięśniowe na obszarze całego ciała, niektórzy pacjenci wykazują jednak rzadziej spotykane objawy takie jak porażenie ruchowe oka, padaczka, głuchota nerwowa, artrogrypoza [17].

Tabela 2. Porównanie wszystkich typów SMA, na podstawie: [18, 19].

Typ SMA		Pojawienie się pierwszych objawów	Objawy	Procentowa część wszystkich przypadków	Przeżywalność
SMA 0		Życie płodowe, przy narodzinach	Uogólniona sła-bość, hipotonia, niewydolność oddechowa, przykurcze, trudności w karmieniu	<1%	Śmierć następuje w ciągu pierwszych tygodniu po narodzinach
SMA I	I a	Przed 2 tygodniem życia	Niewydolność oddechowa, trudności w karmieniu, osłabienie proksymalnych części kończyn	45%	Do 2 roku życia
	I b	2 tydzień - 3 miesiąc życia			
	I c	Pomiędzy 3 a 6 miesiącem życia			
SMA II		Pomiędzy 7 a 18 miesiącem życia	Osłabienie proksymalnych części kończyn, minipolimioklonie, skolioza, fascykulacje języka	20%	W większości do 25 roku życia
SMA III	III a	Przed ukończeniem 3 roku życia	Słabość dystalnej części kończyn dolnych, nieprawidłowy chód	30%	Przeżywalność na poziomie osób zdrowych
	III b	Po ukończeniu 3 roku życia do 30 roku życia			
SMA IV		Po ukończeniu 30 roku życia	Zachowana zdolność do poruszania się	<5%	Przeżywalność na poziomie osób zdrowych

Diagnostyka

Podstawową procedurą w diagnostyce rdzeniowego zaniku mięśni są badania genetyczne w celu potwierdzenia wystąpienia mutacji genu SMN1, a które z 95% pewnością potwierdzają występowanie rdzeniowego zaniku mięśni bez względu na typ choroby [8].



Rycina 1. Schemat postępowania w SMA, opracowanie na podstawie [9].

Badania te wykonywane są z próbki krwi przy użyciu metody PCR (P*olymerase Chain Reaction,* reakcja łańcuchowa polimerazy) lub MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*, multipleksowej amplifikacji sondy zależnej od ligacji) [19].

Metoda MLPA służy do oceny liczby kopii genów SMN1 i SMN2. Ostatecznym potwierdzeniem rozpoznania SMA u pacjenta jest brak kopii genu SMN1. Następnym krokiem w badaniu jest określenie liczby kopii genu SMN2, co pozwala na ustalenie dokładnego typu SMA. Dzięki temu badaniu możliwe jest również określenie nosicielstwa choroby i dlatego też zalecane jest dla krewnych osób cierpiących na SMA [19].

Technika PCR stosowana jest w badaniach przesiewowych i pozwala na stwierdzenie obecności prawidłowej wersji genu SMN1 lub jej braku. Wadą tego badania jest to, że nie wykrywa mutacji punktowych, czyli w określonych przypadkach wynik badania może okazać się fałszywie negatywny. Taka sytuacja może mieć miejsce, kiedy choroba spowodowana jest mutacją uniemożliwiającą komórce prawidłowe odczytanie informacji genetycznej, co w konsekwencji nie pozwala na prawidłową produkcję białka. Tacy pacjenci stanowią od 2 do 5% wszystkich przypadków SMA. Ponadto PCR nie wskazuje ilości kopii genu SMN2, a co za tym idzie nie pozwala na określenie stopnia ciężkości choroby [8, 19].

Leczenie

SMA to choroba, która prezentuje niezwykle złożony charakter dolegliwości, w tym w obrębie narządu ruchu, układu oddechowego czy trudnościach w połykaniu [8].

W leczeniu pacjentów z SMA podstawą sukcesu terapeutycznego jest podejście multidyscyplinarne. W skład zespołu specjalistów, zajmujących się osobą cierpiącą na rdzeniowy zanik mięśni powinni znaleźć się specjaliści z zakresu fizjoterapii, logopedii, ortopedii, neurologii, pulmonologii, dietetyki i chirurgii. Prowadzona terapia będzie zależała od poziomu funkcjonalnego pacjenta, tj. czy pacjent osiągnął zdolność samodzielnego siedzenia lub chodu [5].

W procesie terapeutycznym niezbędna jest obiektywna ocena pacjenta oraz kontrolowanie jego stanu na przestrzeni czasu. U pacjentów z SMA1 do oceny motoryki dużej i małej używa się skali CHOP-INTEND (*The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders)*. W tej skali branych jest pod uwagę 16 pozycji wykonywanych przez pacjenta, analizowane są sposób ich wykonania oraz ruchy spontaniczne dziecka. Ocenę kontroli głowy, pozycji siedzącej, czworakowania, chodu czy świadomego chwytu wykonać można za pomocą skali HINE (*Hammersmith Infant*

Neurological Examination), która bazuje na osiąganych przez dziecko kamieniach milowych [20, 21].

Ze względu na genetyczne podłoże choroby, które polega na mutacji genu SMN1 do niedawna skuteczna terapia przyczynowa nie była dostępna. Jednak w ostatnich latach na rynku pojawiły się leki, których działanie nakierowane jest na zapobieganiu dalszemu rozwojowi choroby poprzez zwiększenie produkcji białka SMN w organizmie pacjenta [22]. Obecnie dostępne są dwa leki wykorzystywane do terapii SMA:

- Nusinersen - to lek, w którym wykorzystywane są ASO (antysensowne nukleotydy), czyli krótkie cząsteczki kwasów nukleinowych. Działanie leku polega na modulacji splicingu alternatywnego genu SMN2, w wyniku czego zostaje on przekształcony funkcjonalnie w gen SMN1. Dochodzi do produkcji większej ilości białka SMN, co w efekcie zatrzymuje degenerację motoneuronów i hamuje dalszy rozwój choroby [11, 22]. Pacjenci poddani terapii tym lekiem wykazują osiąganie wyższych kamieni milowych niż ich rówieśnicy, którzy nie przyjmowali leku. Ponadto wykazano istotnie wyższe prawdopodobieństwo polepszenia funkcji motorycznych oraz zmniejszenie ryzyka zgonu czy konieczności korzystania z mechanicznej wentylacji [23].
- Risdiplam - to tzw. mała cząsteczka, która ma zdolność zmiany splicing genu SMN2, poprzez wiązanie się do pre-mRNA genu SMN2 i włączenie eksonu 7 do transkryptu SMN2 [23]. Pacjenci stosujący ten lek uzyskują znaczne zwiększenie ilości białka SMN, a co za tym idzie poprawę funkcji motorycznych [24].

DYSTROFIA MIĘŚNIOWA DUCHENNE'A

Epidemiologia i etiologia

Dystrofia mięśniowa to dziedziczna choroba nerwowo - mięśniowa, spowodowana przez mutację wielu genów. Przyczyniają się one do dysfunkcji lub braku produkcji białek niezbędnych do prawidłowego rozwoju, co z kolei prowadzi do postępującego niszczenia i osłabienia mięśni [25].

Wśród dzieci najczęstszym zaburzeniem jest dystrofia mięśniowa Duchenne'a, a potem wrodzone dystrofie mięśniowe, a wśród dorosłych - dystrofie mięśniowe obręczy kończyn LGMD (*Limb Girdle Muscular Dystrophies*), dystrofia miotoniczna DM (myotonic dystrophy) oraz mięśniowa dystrofia twarzowo-łopatkowo-ramieniowa FSHMD (*Facio-Scapulo-Humeral Muscular Dystrophy*) [25].

Częstość rozpowszechnienia DMD i BMD w populacjach świata jest zmienne i w Azji wynosi 4,8 (95% przedział ufności 2,7–8,6) na 100 tys. osób, w Europie - 3,5 (95% przedział ufności 2,7–4,7) na 100 tys. osób, w Ameryce - 5,1 (95% przedział ufności 3,4–7,8) na 100 tys. osób, a w Afryce - 1,7 (95% przedział ufności 1,1–4,5) na 100 tys. osób. W niektórych krajach wykazano większe rozpowszechnienie występowania DMD i BMD – np. w sześciu stanach USA (Arizona, Kolorado, Georgia, Hawaje, Iowa i Nowy Jork); w Norwegii - 10,2 na 100 tys. osób w wieku od 5 do 24 lat. 16,2 na 100 tys. osób poniżej 18 roku życia; w Kanadzie - 10,3 na 100 tys. osób, w Republice Dagestanu – Federacja Rosyjska - 6,0 na 100 tys. osób i w Obwodzie samarskim – Federacja Rosyjska - 10,4 na 100 tys. osób [26-29].

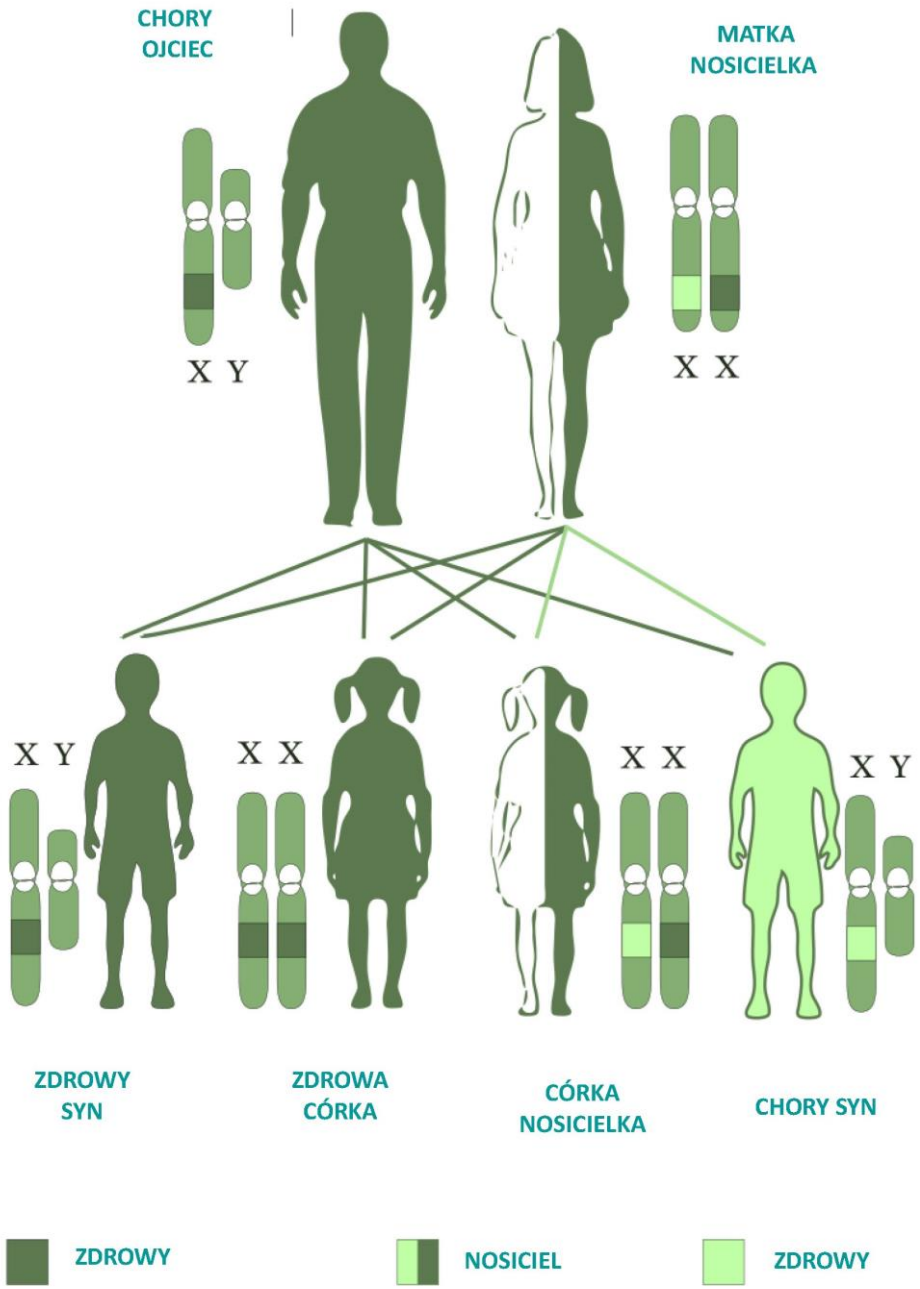
Dystrofie są wynikiem mutacji w genie dystrofiny (największy ludzki gen zlokalizowany w locus Xp21.2). W przypadku DMD mutacja skutkuje poważnym brakiem dystrofiny (<5%), zaś przy BMD występuje nieprawidłowe tworzenie dystrofiny lub niedobór dystrofiny [26-29].

Dystrofina pełni funkcje strukturalne, chroniąc komórkę mięśniową przed napięciem w czasie skurczu i rozkurczu włókna mięśniowego. Brak dystrofiny powoduje upośledzenie mięśni szkieletowych, mięśnia sercowego (prowadząc do kardiomiopatii) i mięśni gładkich np w jelitach. Powoduje, że zanika motoryczna składowa aktywności człowieka [26-29].

Dystrofie mięśniowe charakteryzują się różnymi sposobami dziedziczenia. W DMD oraz dystrofii mięśniowej Beckera, dziedziczenie jest powiązane z chromosomem X. Choroba, ponieważ gen dystrofiny znajduje się w chromosomie X, występuje głównie u chłopców i mężczyzn, a przekazywana jest w linii żeńskiej, stąd pełna manifestacja zaburzeń dotyczy przedstawicieli płci męskiej posiadających tylko jeden chromosom X.

W przypadku kobiet i dziewczynek, mających po dwa chromosomy X, nawet jeśli w jednym z nich znajduje się zmutowany gen, to drugi będzie normalnie funkcjonowała i zapobiega nasileniu objawów choroby [26-31].

Szacuje się, że w 2/3 przypadków matka ma mutację w genie i jest tzn. nosicielką nieprawidłowego genu, ale w około 1/3 przypadków do mutacji dochodzi spontanicznie. U synów kobiet-nosicielek istnieje 50% prawdopodobieństwo zachorowania, w przypadku córek - 50% prawdopodobieństwo nosicielstwa i 50% prawdopodobieństwo posiadania normalnego genu [26-31].



Rycina 2. Schemat dziedziczenia dystrofii, na podstawie: [32].

Wykazano, że większość wrodzonych dystrofii mięśniowych charakteryzuje się autosomalnym recesywnym modelem dziedziczenia (gen nie znajduje się w chromosomie płciowym, ale w autosomach - w jednym z pozostałych 22 chromosomów). W tym przypadku rodzice są nosicielami nieprawidłowego genu i chore dziecko dziedziczy nieprawidłowe geny po obojgu. W związku w przypadku rodziców-nosicieli występuje 25% prawdopodobieństwo, że ich dzieci, bez względu na płeć, będą chore. Z drugiej strony dystrofia miotoniczna (DM) jest dziedziczona jako cecha autosomalna dominująca. Każda osoba ma dwie wersje danego genu (po ojcu i po matce). Cechy dominujące prowadzą do choroby, nawet jeśli tylko jedna z wersji jest nieprawidłowa. Pacjenci z DM mają jeden nieprawidłowy gen, a prawdopodobieństwo, że ich dzieci odziedziczą go i także zachorują, wynosi 50%. W ten sposób chory gen przekazywany jest przyszłym pokoleniom w sposób wertykalny [30,31].

Jak już wspomniano, przyczyną choroby jest mutacja w genie DMD, który koduje białko dystrofinę [33,34]. Jest to białko strukturalne mięśni, w wyniku jego braku dochodzi m.in. do zaburzenia stabilności mechanicznej mięśni. Wspomniany brak stabilizacji powoduje, że podczas skurczu następuje uszkodzenie włókien mięśniowych, co w konsekwencji uruchamia cykle zapalenia i regeneracji, trwające latami. Przewlekłe zapalenia oraz nieprawidłowe regeneracje wielu włókien w tym samym czasie prowadzą do gromadzenia się tkanki łącznej w mięśniach oraz postępującego słabnięcia ich funkcji [33,34].

Objawy i przebieg

Główne postacie dystrofii

- **Dystrofia mięśniowa Duchenne'a DMD** –uwarunkowana genetycznie, dziedziczy się ją z płcią, chorują na nią osobnicy płci męskiej. Jest najczęstszą formą, zależną od płci, z wzorcem dziedziczenia - 1 przypadek na 3500 żywych urodzeń płci męskiej. Nazwa choroby pochodzi od nazwiska francuskiego neurologa Guillaume'a Benjamina-Amanda Duchenne'a, który w 1868 roku jako pierwszy opisał schorzenie i nazwał „paraliż przerostowy". Jest ciężką, postępującą chorobą powodującą wyniszczenie mięśni. Prowadzi do trudności w poruszaniu się, a ostatecznie do konieczności wspomagania oddychania oraz innych chorób współistniejących i przedwczesnej śmierci [26-29, 30-40].
- **Dystrofia mięśniowa Beckera** - druga co do częstości występowania, łagodna odmiana dystrofii mięśniowej Duchenne'a, dotyczy tego samego genu, z wzorcem dziedziczenia- 1 przypadek na 30 tys. żywych urodzeń płci męskiej.

Charakteryzuje się postępującym osłabieniem mięśni, ale wiąże się z łagodniejszymi objawami klinicznymi [26-29, 30-40].

- **Postać obręczowa** – zanik mięśni obręczy barkowej i miednicznej (kończyn górnych i dolnych) [26-29, 30-40].
- **Postać twarzowo–łopatkowo–ramienna** – dotyczy mięśni twarzy, łopatek i ramion, pierwsze objawy choroby pojawiają się (u chłopców i u dziewcząt) zazwyczaj we wczesnych latach życia, rzadziej po 20. roku życia, pojawia się nieruchomość twarzy (mimiczne ruchy twarzy są osłabione, pacjenci mają trudności z domykaniem powiek), przerośnięte wargi, problemy z unoszeniem ramion ponad głowę i opadanie barków do przodu, przebieg choroby jest z reguły łagodny i powolny [26-29, 30-40].
- **Dystrofia miotoniczna** – pierwsze objawy choroby najczęściej pojawiają się między 20. a 35. rokiem życia, zarówno chłopców, jaki i dziewczynek, z wzorcem dziedziczenia 1 przypadek na 8000 żywych urodzeń płci męskiej. Za najbardziej typowe uważa się: miotonię (opóźnione rozluźnienie mięśni po skurczu i osłabienie mięśni twarzy), osłabienie rąk, stóp i mięśni mostkowo-obojczykowo-piersiowych, zaćmę i opadaniem powiek (związane z zajęciem mięśni gładkich, gruczołów wydzielania wewnętrznego oraz oczu) [26-29, 30-40].

Pierwsze zauważalne objawy choroby pojawiają się pomiędzy 1 a 3 rokiem życia, obejmują niepełnosprawność ruchową oraz trudności w chodzeniu i problemy ze wstawaniem (konieczność podparcia się rękoma prostując nogi). Między 2. a 6. rokiem życia chłopców już od momentu nauki chodzenia dziecka można dostrzec, że rozpoczyna ono stawianie pierwszych kroków ok. 18 miesiąca życia, czyli stosunkowo późno obserwując dziecko można zauważyć nienaturalnie powiększone mięśnie łydek – łydki Gnoma. Około 2-3 lat - widać już wyraźne osłabnięcie mięśni tułowia, nóg i rąk podczas poruszania się dziecko może wysuwać brzuch do przodu (wygięcie kręgosłupa – pogłębiona lordoza) oraz chodzić na palcach. Około 9-10 roku życia chorzy nie mogą samodzielnie wstawać oraz siadać, chód możliwy jest tylko z pomocą. Między 10 a 14 rokiem życia przestają samodzielnie chodzić, powstają dalsze przykurcze stawowe, zniekształca się kręgosłup, chorobie towarzyszy uszkodzenie tkanki sercowej, powodujące kardiomiopatię U 40—60% dzieci stwierdza się lekki stopień upośledzenia umysłowego. Chorzy umierają na ogół przed ukończeniem 30. roku życia [36-40]. Objawy i symptomy, które mogą występować w chorobach mięśni to [36-40]:

- postępujący zanik mięśni i ich atrofia,
- hipertrofia (przerost) mięśni łydki,
- osłabiona siła mięśniowa,
- opóźnienie w rozwoju motorycznym,
- łatwe męczenie,
- chodzenie na palcach,
- trudności we wchodzeniu i schodzeniu po schodach,
- trudności w bieganiu,
- częste upadki,
- zaburzenia równowagi,
- częste upadki,
- kaczkowaty/kołyszący się chód,
- skrzywienie boczne kręgosłupa (skolioza),
- trudności oddechowe,
- przykurcze w stawach,
- choroby serca – uszkodzenie mięśnia sercowego,
- problemy z uczeniem się, w tym możliwe problemy z pamięcią krótkotrwałą,
- zaburzenia metaboliczne,
- opóźnienie w rozwoju werbalnym, w tym z rozpoczęciem mówienia i dalszym rozwojem umiejętności językowych.

Charakterystycznym objawem dla dystrofii mięśniowej Duchenne'a jest objaw Gowersa, czyli próba wstawania poprzez „wspinanie się " po własnych nogach. Został on opisany w 1879 roku przez neurologa Sir William Richard Gowersa. W przypadku dodatniego objawu Gowersa, pacjent podczas podnoszenia się z pozycji leżącej wspomaga ten proces najpierw opierając się rękoma o podłoże, następnie o swoje kolana, a w przypadku znacznego osłabienia mięśni także o wyżej położone części kończyny dolne. Z czasem dzieci cierpiące na tę chorobę zaczynają chodzić na palcach, co spowodowane jest przykurczem ścięgna Achillesa oraz osłabieniem mięśni nóg [41,42].

Do ukończenia 20. roku życia pacjenci cierpią na niewydolność oddechowo - krążeniową, co prowadzi do śmierci w 2 lub 3 dekadzie życia [43].

Przypadki zachorowalności wśród płci żeńskiej są bardzo rzadkie (mniej niż 1 osoba na milion urodzeń). Kobiety będące nosicielkami nie rozwijają żadnych objawów dystrofii [38].

Diagnostyka

Diagnostyka dystrofii możliwa jest jeszcze w ciąży/ Pod kątem genu odpowiedzialnego za chorobę badana jest próbka, pobrana w czasie amniopunkcji lub biopsji kosmówki zostaje zbadana. Dzięki temu rodzice mogą przygotować się do przyjścia dziecka na świat już wtedy. Jeśli schorzenie nie zostanie wykryte w czasie badań prenatalnych, w przypadku występowania objawów realizuje się badania genetyczne, badania biochemiczne, biopsję mięśnia i inne testy.

Pacjenci cierpiący na DMD są diagnozowani na podstawie szczegółowego wywiadu klinicznego, wywiadu rodzinnego, badania przedmiotowego oraz testów specyficznych obejmujących badania biochemiczne poziomu kinazy kreatynowej czy markerów nekrozy mięśniowej [38,39,40].

Badanie biochemiczne krwi obejmuje oznaczenie poziomu [29]:

1. Kinazy Kreatynowej (CK), znanej również jako FosfoKinazy Kreatynowej (CPK) - wzrost CPK jest obowiązkowym wczesnym przedklinicznym objawem DMD i BMD. Istotne diagnostycznie jest zwiększenie aktywności CPK 5 lub więcej razy. DMD charakteryzuje się znacznym, 10-100 krotnym wzrostem poziomu enzymów już we wczesnych stadiach procesu miodystroficznego.
2. Poziomu enzymów wątrobowych tzw. transaminaz:
   - Alaninowej (AlAT)
   - Asparaginianowej (AspAT)

   Uznaje się, że wzrost poziomu ALT i AST może sygnalizować cytolizę komórek mięśniowych. Dystrofie mięśniowe mogą prowadzić do zwiększenia stężenia transaminaz (hipertransaminazemii). Czasami może być ona jedynym objawem klinicznym i laboratoryjnym, ale częściej występuje z równoległym wzrostem CPK. W przeciwieństwie do innych miopatii w DMD już we wczesnych stadiach rozwoju procesu występuje wysoki stopień tych enzymów hipertransaminazemii.
3. DeHydrogenazy Mleczanowej (LDH)

   Jest ważnym markerem niszczenia tkanek, stąd w chorobach przebiegających z uszkodzeniem tkanek i niszczeniem komórek, aktywność LDH we krwi wzrasta, co pomaga w diagnostyce dystrofii mięśniowej. Podwyższony poziom LDH nie jest bezwzględnym objawem DMD, natomiast w przypadku BMD jest objawem wczesnym i istotnym diagnostycznie. W analizie porównawczej 17. pacjentów z DMD oraz 38. pacjentów z BMD o niesprecyzowanej etiologii, najbardziej istotne różnice

między grupami dotyczyły poziomów enzymów rozpadu mięśni (cytoliza mięśni), a mianowicie poziom LDH był istotnie wyższy czterokrotnie u pacjentów z DM

3. mRNA

Test identyfikacja typów mRNA w DMD związany jest z tym, że jego ilość we krwi i w biopsji mięśnia może być biomarkerem wczesnego stadium choroby. Poziom mRNA koreluje bowiem ze zwłóknieniem mięśni z powodu częściowgo związku z miogenezą.

Ponadto wykonywane są testy genetyczne mające na celu wykrycie mutacji dystrofiny. W większości przypadków występuje delecja genu dystrofiny, w pozostałych przypadkach jego duplikacja [38,39,40].

Wykonuje się także badania EMG potwierdzające chorobę pierwotnie atakującą mięśnie. Rzadziej przeprowadza się biopsję mięśni, z reguły tylko wówczas, gdy w badaniach DNA nie wykryje się żadnej delecji. Przy biopsji mięśni, szczególnie w dystrofiach mięśniowych obręczy kończyn, powinno się przeprowadzić także barwienie przy użyciu konkretnych przeciwciał, aby zidentyfikować typ dystrofii mięśniowej [26, 27].

Istotne znaczenie w diagnostyce mają badania molekularne. Z jednej strony pewna diagnoza jest konieczna dla doradztwa genetycznego i diagnostyki prenatalnej, a z drugiej nowoczesne terapie opierają się na dokładnych zmianach w genach. W piśmiennictwie zwraca się uwagę, że np. w DMD warto znać rozmiar delecji w różnych eksonach [26, 27].

Leczenie

Na ten moment nie istnieje skuteczna terapia przyczynowa mięśniowej dystrofii Duchenne'a. Pacjenci mogą korzystać jedynie z terapii, które opóźniają rozwój choroby oraz zwiększają jakość ich życia [35].

Jedną z metod leczenia jest terapia kortykosteroidami, których działanie powoduje zmniejszenie nekrozy i stanu zapalnego, zmianę odpowiedzi komórki na stan zapalny, przyspieszenie regeneracji i wzrostu komórek a także spadek rozpadu komórek. Dzięki temu można osiągnąć spowolnienie spadku funkcji motorycznych, wydłużenie czasu niezależności pacjenta od osób trzecich, odroczenie w czasie pojawienia się kardiomiopatii i skoliozy. Do efektów ubocznych tej terapii należą jednak niski wzrost i przybranie na wadze. Takiej formy leczenia nie stosuje się u pacjentów, u których nie został zakończony rozwój funkcji motorycznych, zwłaszcza dzieci poniżej 2 roku życia [35].

Prowadzone są liczne badania kliniczne testujące leki będące terapią spersonalizowaną - adresowane do chłopców mających określony rodzaj mutacji. Obecnie na świecie jest

zarejestrowany jeden lek dający szansę na poprawę u około 1/10 chłopców z DMD. U pozostałych 90% chorych z innymi mutacjami, nie ma takiego leku.

Podjęto także próby terapii genowej. ELEVIDYS jest rekombinowaną terapią genową zaprojektowaną w celu dostarczenia do organizmu genu, który prowadzi do produkcji mikrodystrofiny Elevidys, skróconego białka (138 kDa w porównaniu z białkiem dystrofiny o masie 427 kDa w normalnych komórkach mięśniowych), które zawiera wybrane domeny dystrofiny białka obecnego w normalnych komórkach mięśniowych. Produkt podaje się w pojedynczej dawce dożylnej [44]. 22 czerwca 2023 roku Stowarzyszenie Dystrofii Mięśniowej (MDA) świętowało przyspieszone zatwierdzenie przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) leku ELEVIDYS (*delandistrogene moxeparvovec-rokl*) do leczenia ambulatoryjnych pacjentów pediatrycznych w wieku od 4 do 5 lat za pomocą leku Duchenne dystrofia mięśniowa (DMD) z potwierdzoną mutacją w *DMD* gen. ELEVIDYS zostanie udostępniony i wprowadzony do obrotu w Stanach Zjednoczonych przez firmę Sarepta Therapeutics [45]. ELEVIDYS oceniano w trzech trwających badaniach klinicznych: SRP-9001-101, SRP-9001-102 i SRP-9001-103. FDA przyznała przyspieszoną zgodę głównie na podstawie danych z SRP-9001-102 i SRP-9001-103. Ponad 80. leczonych pacjentów, w trzech badaniach, potwierdziło profil bezpieczeństwa produktu leczniczego ELEVIDYS. Preparat jest również badany w badaniu SRP-9001-301 (znanym również jako EMBARK), globalnym, randomizowanym badaniu klinicznym fazy 3 z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo, z udziałem 126 uczestników z DMD w wieku od 4 do 7 lat [45].

W ciągu ostatnich sześciu lat FDA zatwierdziła cztery leki celowane do leczenia DMD: Exondys 51, Vyondys 53 i Amondys 45 firmy Sarepta Therapeutics oraz Viltepso firmy NS Pharma [45]. Wykorzystują one technologię zwaną „pomijaniem eksonów", która umożliwia organizmowi wytwarzanie większej ilości białka dystrofiny. Terapie z pomijaniem egzonu wymagają regularnych wlewów dożylnych. ELEVIDYS to inny rodzaj technologii znanej jako genowa terapia zastępcza, która wymaga jednorazowego podania, aby była skuteczna. ELEVIDYS wykorzystuje wirusa związanego z adenowirusem (AAVrh74) do wprowadzenia skróconej wersji genu dystrofiny (mini-dystrofiny) do tkanki mięśniowej chłopców z DMD, częściowo rekompensując im brak funkcjonalnego genu dystrofiny i usuwając podstawowy defekt genetyczny, który powoduje DMD [45].

W Klinice Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, prowadzona jest terapia lekiem, który działa stymulująco na produkcję ponad 60 czynników troficznych, które działają korzystnie na regenerację naszego organizmu, na poziomie komórkowym, powodując wzrost siły mięśniowej. Co ciekawe, w przeciwieństwie do

sterydów lek działa ochronnie na komórki, ale nie powoduje otyłości, to znaczy nie zwiększa apetytu u pacjentów. Preparat obniża także poziom cholesterolu i cukru. To są dodatkowe efekty leczenia. Lek podaje się podskórnie codziennie przez pięć dni, raz w miesiącu. Potem kurację powtarza się przez trzy kolejne miesiące. W ciągu roku lek należy podać przynajmniej pięć razy. Roczna terapia to ok. 3-4 tys. zł. Narodowy Fundusz Zdrowia nie zwraca kosztów leczenia. Jest to jedyna w Polsce stosuje taką metodę w walce z zanikiem mięśni. U pacjentów zaobserwowano wzrost ich siły mięśniowej. Dzieci stają się sprawniejsze i silniejsze. Potrafią siadać, obracają się na boki. Nie mogły tego robić przed podaniem leku [46].

Dziecko cierpiące na mięśniową dystrofię Duchenne'a powinno zostać objęte kompleksową opieką terapeutyczną. Poza wspomnianą wcześniej farmakoterapią pacjent powinien korzystać z pomocy fizjoterapeuty, endokrynologa, gastroenterologa, pulmonologa, kardiologa czy ortopedy. W diecie osoby cierpiącej na dystrofię mięśniową powinno dominować pełnowartościowe białko zwierzęce i roślinne. Należy również zwiększyć spożycie ryb i ograniczyć spożywanie produktów mącznych, bogatych w tłuszcze i cukry, aby zapobiec otyłości. Dopiero tak dobrany zespół terapeutyczny zapewnia maksymalne wykorzystanie potencjału terapeutycznego w tej chorobie oraz uzyskanie najwyższej jakości życia [42].

ZADANIA FIZJOTERAPEUTY W TERAPII WYBRANYCH DYSTROFII MIĘŚNIOWYCH

Dystrofia mięśniowa to choroba, która wymaga przede wszystkim jak najszybszej rehabilitacji, która ma na celu złagodzenie objawów chorobowych i w konsekwencji poprawę komfortu życia chorego.

Dzięki odpowiedniej fizjoterapii można spowolnić postępujące osłabienie i zanik mięśni, bowiem w dystrofiach mięśniowych utratę siły mięśni obserwuje się w [15]:

- zginaczach szyi,
- mięśniach brzucha,
- muskulaturze obręczy barkowej (zwłaszcza mięśniach naramiennych, mięśniu najszerszym grzbietu, mięśniach stabilizujących),
- muskulaturze obręczy biodrowej (zwłaszcza mięśniach pośladkowych, prostownikach kolan i zginaczach grzbietowych stawu skokowego)

Rola fizjoterapii w leczeniu dystrofii mięśniowej jest nieoceniona, a główne zasady fizjoterapii przy dystrofii mięśniowej obejmują [14, 41, 42]:

- wykonywanie ćwiczeń z obciążeniami wzmacniających mięśnie
- wykonywanie ćwiczeń ruchowych i rozciągających
- zastosowanie szyn lub ortez na kończynach dolnych lub górnych, pomagających w utrzymywaniu elastyczności ścięgien i mięśni oraz w uniknięciu bolesnych przykurczów
- wykonywanie zabiegów hydroterapii ułatwiających napinanie oraz wzmacnianie mięśni i stawów bez obciążania tych części ciała, które już są osłabione lub słabną.
- unikanie wad posturalnych, dbanie o właściwą postawę i podparcie dla kręgosłupa - rozciąganie i nauka przyjmowania właściwej postawy ciała
- naukę oddychania – np. zalecenia głębokich oddechów (dziesięć razy rano i dziesięć razy wieczorem), a na późniejszych etapach choroby - bardziej intensywne ćwiczenia oddechowe.

Zalecenia fizjoterapeutyczne zależne są od [14, 41,42]:

- Oceny postawy,
- Oceny zakresu ruchu w stawach,
- Palpacyjnej oceny mięśni,
- Pomiarów obwodów,

- Oceny stanu oddechowego,
- Szczegółowej analizy chodu,
- Oceny aktywności związanej z przemieszczaniem się, przenoszeniem,
- Oceny stanu ruchomości,
- Oceny ruchomości na wózku,
- Oceny zdolności do wykonywania czynności życia codziennego w domu

Fizjoterapeuta w ocenie powinien wykorzystać wyniki pomiarów uzyskanych z wykorzystaniem [14, 41,42]:

1. Skali oceny funkcjonalnej Vignosa.
2. Protokołu klinicznego Brooke'a
3. Pomiaru niezależności funkcjonalnej (WeeFIM).
4. Pediatrycznej oceny niepełnosprawności (PEDI).
5. Badania mięśni,
6. Badania płuc
7. Badania zakresu ruchu.
8. Ocena GSGC (chodu, chodzenia po schodach, manewru Gowersa, wstawania z krzesła) - zadania na czas podczas przechodzenia 10 m w mierzonym czasie, wchodzenia po schodach, wstawania z krzesła i podnoszenia się z podłogi.

Bardzo ważne jest rozciąganie i przyjmowanie odpowiednich pozycji w dystrofii mięśniowej, a interwencje w tym zakresie obejmują [14, 41, 42]:

- bierne rozciąganie,
- PNF (*proprioceptive neuromuscular facilitation*, proprioceptywne nerwowo-mięśniowe torowanie ruchu)
- mobilizację stawów,
- techniki uwalniania mięśniowo-powięziowego,
- stosowanie gorących okładów celem zwiększenia plastyczności i komfortu.

W celu zapobiegania zanikowi z nieczynności i utrzymania pozostałej siły, unikając jednocześnie słabości z przeciążenia, stosuje się także submaksymalne poziomy ćwiczeń izokinetycznych i aerobowych [14, 41,42].

Fizjoterapia ma także za zadanie wzmacnianie mięśni, co można dokonać poprzez [14, 41,42]:

- aktywne torowanie PNF,
- ćwiczenia submaksymalne,
- facylitację ruchu,

- ruchy funkcjonalne (używane przy czynnościach życia codziennego),
- ustawianie i wspomaganie mięśni w ich optymalnej długości (aby były funkcjonalne),
- utrzymywanie odpowiedniego ustawienia (maksymalizacja pracy mięśni i przewagi biomechanicznej).

Ćwiczenia dzieli się według stadium choroby, zależnie od [14, 41,42]:

- siły pozostającej w dostępnych mięśniach,
- zdolności do wykonywania czynności funkcjonalnych,
- wytrzymałości.

Zestaw ćwiczeń powinno się dostosować do stadium zaawansowania choroby - inaczej dla pacjenta potrafiącego chodzić lub poruszać się z trudnością, inaczej dla chorego, który zmuszony jest do korzystania z wózka.

Bardzo ważne jest systematyczne wykonywanie ćwiczeń biernych i czynnych, dostosowanie tempa i czasu trwania ćwiczeń do możliwości chorego oraz motywowanie go do aktywności ruchowej.

Tabela 2. Wytyczne odnośnie do ćwiczeń pacjentów z dystrofią mięśniową, na podstawie: [15].

	Giętkość	Wytrzymałość	Siła mięśni
Typ ćwiczeń	• Bierne • Czynne	• Chodzenie, • Jazda na rowerze, • Pływanie	• Izokinetyczne, • Koncentryczne lub tylko ekscentryczne
Częstotliwość	Codziennie	Zmienna 1– 7 x w tygodniu	Zmienna 1– 5 x w tygodniu
Intensywność	Niska	Niska	Niska
Czas trwania	3 x 10–30 sek.	Zmienna 1–20 min	Zmienna 1–3 zestawy po 5–15 powtórzeń
Grupa ćwiczonych mięśni	• Zginacze bioder, • Prostowniki ramion, • Zginacze łokci, • Zginacze stawu skokowego, • Zginacze rąk, • Zginacze kolan	• Mięśnie używane przy chodzeniu	• Prostowniki bioder, • Prostowniki łokci, • Zginacze ramienia, • Zginacze grzbietowe stopy, • Prostowniki ręki i nadgarstka, • Prostowniki pleców, • Mięśnie brzucha

Celem ćwiczeń biernych (ruchy w stawach pacjenta wykonuje fizjoterapeuta) jest jak najdłuższe utrzymanie ruchomości w stawach, poprawa krążenia (co zapobiega również powstawaniu odleżyn), a także zapobieganie utrwalania się przykurczów.

Ćwiczenia czynne najlepiej wykonywać na basenie, ponieważ w wodzie łatwiej jest choremu wykonywać ruchy. Poza tym woda stawia łagodny opór i chory dzięki temu wzmacnia siłę mięśni, a to wpływa na łatwiejsze i płynniejsze wykonywanie ruchów oraz zwiększenie ruchomości w stawach.

Tabela 3. Fizjoterapia w zależności od stadium dystrofii mięśniowej, na podstawie: [15].

STADIUM WCZESNE	
Siła mięśniowa w skali Lovetta > 3. Prezentowane objawy: ● Trudności z wchodzeniem po schodach, ● Trudności ze wstawaniem z podłogi, ● Osłabienie zwłaszcza mięśni pośladkowych i brzucha.	Celami fizjoterapii w tym okresie są: ● Edukowanie rodziny w zakresie wiedzy o chorobie i radzenia sobie z jej powikłaniami, ● Zapobieganie deformacjom i niepełnosprawności, ● Ograniczenie bólu, ● Podtrzymanie zdolności funkcjonalnych oraz siły mięśni pacjenta, ● Rozciąganie napiętych mięśni, ● Utrzymanie zdolności chodu.
	Ćwiczenia i zabiegi zalecane w tym okresie: ● Ćwiczenia w celu zachowania mobilności w łóżku - np. przetaczanie się, wzmacnianie mięśni łopatek i szyi rotacja nóg, wzmacnianie brzucha i pleców, klęk podparty, przechodzenie z klęku podpartego do klęku, wyprost biodra w klęku podpartym, klęk, chód na kolanach, siad boczny w klęku podpartym, wykonywanie kociego grzbietu w klęku podpartym, rotacja tułowia w klęku, odwodzenie biodra w leżeniu na boku, wyprost biodra w leżeniu na brzuchu, zgięcie biodra w leżeniu na plecach, ● Ćwiczenia wstawania z niskiej pozycji siedzącej, ● Ćwiczenia wzmacniające mięśnie czworogłowe nóg, ● Ćwiczenia z wykorzystaniem niskiego stepera, ● Ćwiczenia z wykorzystaniem piłki gimnastycznej, wzmacniające mięśnie tułowia i bioder, ● Ćwiczenia oddechowe, ● Zabiegi z zakresu hydroterapii.
STADIUM ŚREDNIE	
Siła mięśniowa w skali Lovetta od 2++ do 2. Prezentowane objawy: ● Częste upadki podczas chodzenia, ● Chód na palcach spo-wodowany przykur-czem ścięgna Achil-lesa	Celami fizjoterapii w tym okresie są: ● Kontynuacja wyżej wymienionych środków zapobiegawczych z etapu wczesnego, ● Zapobieganie przykurczom, ● Wprowadzenie urządzeń adaptacyjnych, ułatwiających wykonywanie czynności dnia codziennego, ● Rozpoczęcie korzystania z zaopatrzenia medycznego wspomagającego chód.

oraz zwiększe-niem lordozy lędź-wiowej (kompensa-cja słabości prosto-wników bioder i mięśni brzucha), ● Trudności przy pod-noszeniu się z podło-gi i wstawaniu z krzesła, ● Uwidacznia się sła-bość mięśni czworo-głowych, ● Trudności w wyko-nywaniu czynności kończynami górnymi nad głową.	Ćwiczenia zalecane w tym okresie: ● Ćwiczenia wzmacniające mięśnie bioder i tułowia: w zwisie, klęk podparty uzyskiwany (przy pomocy szyn na łokcie dla uzyskania kontroli mięśni barku, tułowia i biodra), "koci grzbiet" i przesuwanie ciężaru ciała do przodu, do tyłu i na boki (klęk osiągany jest przy pomocy szyn na łokcie i stołka z przodu); podnoszenie się z pozycji leżenia na boku; ● Ćwiczenia rozciągające przykurcze zginaczy kolan i ścięgna Achillesa - wstawanie przy pomocy sprężystych ortez kolan i wysokich butów ze stalową cholewką z tyłu oraz chodzika lub poprzez podpieranie się na ścianie; ● Ćwiczenie chodu - chodzenie albo przy pomocy sprężystych ortez kolan i wysokich butów ze stalową cholewką z tyłu i chodzika, albo przy pomocy ortez stawu skokowego i kolanowego (KAFO); ● Ćwiczenia zapobiegające przechodzeniu nóg w rotację zewnętrzną z odwodzeniem biodra, zgięciem kolan i ustawianiem stóp w pozycji końsko - szpotawą - rozciąganie przykurczonych mięśni zginaczy biodra poprzez pozycję leżenia na brzuchu oraz noszenie nocą ortez kończyn dolnych.
STADIUM PÓŹNE	
Siła mięśniowa w skali Lovetta 1+ ze spora-dyczną aktywnością skurczową do stopnia 0. W tym stadium mięśnie są już niemal zupełnie zastąpione tkanką tłuszczową i włóknistą. Prezentowane objawy: ● Dziecko staje się zależne od wózka, ● Deformacje kręgosłupa, ● Dziecko staje się całkowicie zależne we wszystkich czyn-nościach życia co-dziennego.	Celami fizjoterapii w tym okresie są: ● Kontynuacja określonego wyżej programu, ● Unikanie zmęczenia pacjenta ćwiczeniami, ● Osiągnięcie maksymalnej funkcjonalności kończyn górnych. Ćwiczenia zalecane w tym okresie: ● Ćwiczenia oddechowe, ● Ćwiczenia w pozycji zwisu, ● Ćwiczenia rozciągające mięśnie przykurczone, ● Ćwiczenia w staniu na platformie.

Wskazane są również kąpiele solankowe, masaż wirowy, masaż klasyczny, ultradźwięki lub elektrostymulację prądem o niskiej częstotliwości. W dystrofii może dojść także do zajęcia mięśni oddechowych, dlatego konieczna jest rehabilitacja układu oddechowego, mająca na celu utrzymanie ruchomości ścian klatki piersiowej oraz siły

i wytrzymałości mięśni oddechowych, a także wypracowanie właściwych wzorców oddychania. Dokonać tego można dzięki [14, 41, 42]:

- ćwiczeniom wdechowym lub oddychaniu segmentowemu (poprawa rozszerzalności płuc oraz zwiększenie ruchomości ścian klatki piersiowej i siły mięśni przepony),
- pływaniu (poprawy wytrzymałości i wzorców oddechowych),
- nauce wydajenego kaszlu,
- drenażowi ułożeniowemu,
- wspomaganiu mięśni wdechowych, nocna lub dzienna wentylacja IPPV (I*ntermittent Positive Pressure Ventilation, p*rzerywana wentylacja dodatnimi ciśnieniami) z użyciem urządzenia objętościowego BiPAP,
- wspomaganiu mięśni wydechowych, np. mechaniczna insuflacja-eksuflacja.

ZADANIA FIZJOTERAPEUTY W RDZENIOWYM ZANIKU MIĘŚNI

Leczenie pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśniowym wymaga współpracy wielu specjalistów. Celem pracy z takim pacjentem jest [43]:

- podnoszenie siły mięśniowej,
- zapobieganie przykurczom,
- możliwie długie opóźnianie powstawania deformacji stawowych,
- nauka utrzymywania prawidłowej postawy ciała,
- zmniejszenie bólu,
- ogólna poprawa jakości życia pacjenta [43].

Udowodniono, że fizjoterapia i ćwiczenia fizyczne wpływają bardzo korzystnie na stan zdrowia osób cierpiących na SMA. Jednak bezwzględnie należy unikać treningu, który jest zbyt intensywny dla pacjenta i powoduje zmęczenie. Wykazano m.in. [47,48]:

- wzrost odporności mięśni na uszkodzenia mechaniczne,
- zwiększenie metabolizmu energetycznego zmęczenia mięśni,
- wydłużenie czasu przeżycia neuronów ruchowych,
- ogólną poprawę funkcji motorycznych.

W rehabilitacji pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśniowym zalecane są różne zabiegi, w tym [49, 50, 51]:

- Terapia w wodzie i pływanie,
- Bieganie o niskiej intensywności,
- Trening siłowy,
- Trening aerobowy,
- Ćwiczenia rozciągające,
- Ćwiczenia mięśni twarzy,
- PIR (Poizometryczna relaksacja mięśni),
- Terapia NDT-Bobath (*Neuro-developmental treatment),*
- Masaż (stosuje się głaskanie, rozcieranie, lekkie ugniatanie poprzeczne, wstrząsanie, uciski i wibrację podłużną).
- hydroterapię o temperaturze ok 30 stopni C,
- elektroterapię, która ma na celu zwiększenie siły mięśniowej,
- laseroterapię,
- metodę wibracyjną rehabilitacji nerwowo mięśniowej.

Problemem, na który należy zwrócić szczególną uwagę w terapii pacjentów z SMA są zaburzenia układu oddechowego, w tym [52]:

- Upośledzona zdolność kaszlu, która prowadzi do mało wydajnego oczyszczania dolnych dróg oddechowych
- Hipowentylacja podczas snu
- Niedorozwój ściany klatki piersiowej i płuc
- Oddech paradoksalny
- Nawracające infekcje, które dodatkowo osłabiają mięśnie [52].

W fizjoterapii pulmonologicznej dzieci z SMA stosuje się [43,53]:

- worek AMBU (resuscytator ręczny), który ułatwia rozprężenie klatki piersiowej,
- pozycje ułożeniowe,
- ćwiczenia oddechowe,
- ćwiczenia efektywnego kaszlu,
- drenaż,
- wspomaganie oddechu z wykorzystaniem metody PNF [43, 53].

W terapii nie można zapominać o zaopatrzeniu medycznym. Podstawowym sprzętem, z którego korzystają pacjenci jest wózek inwalidzki, który zapewnia im możliwość poruszania się i daje poczucie większej samodzielności [44].

Poza tym chorzy posiłkują się pulsoksymetrami, respiratorami, koflaktorami, ssakami, ortezami, gorsetami ortopedycznymi czy pionizatorami i egzoszkieletami [44].

Używanie zaopatrzenia ortopedycznego pozwala chorym na większą swobodę w wykonywaniu czynności dnia codziennego, zwiększa ich niezależność od osób trzecich oraz polepsza ogólną jakość życia [44].

ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Choroby genetyczne stanowią bardzo szeroki zakres zaburzeń, a obecnie opisano już ponad siedem tysięcy zespołów klinicznych o takim podłożu. Najczęściej są kojarzone z ciężkimi zespołami wad i zaburzeń wrodzonych, które są już widoczne po urodzeniu lub ujawniają się w pierwszych miesiącach życia dziecka. Trzeba jednak pamiętać, że mogą się ujawnić w każdym momencie życia, także u starszego dziecka (w wieku kilku lub kilkunastu lat), rozwijającego się dotychczas prawidłowo i niemającego poważniejszych problemów zdrowotnych oraz mogą mieć początek u osób dorosłych.

Choroby genetyczne są zwykle trudne do rozpoznania, a ich objawy mogą być błędnie przypisywane innym chorobom. Od niedawna istnieją nowoczesne badania genetyczne, które umożliwiają szybką diagnostykę wielu chorób genetycznych równocześnie i można ją wykonać jeszcze nawet przed wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych.

Obecnie w Polsce stosowany jest program badań przesiewowych noworodków, który pozwala, za pomocą testów biochemicznych i molekularnych, na wstępną diagnozę ponad dwudziestu chorób wrodzonych.

W leczeniu chorób genetycznych stosowana jest tzw. terapia genowa, która polega na wprowadzeniu obcych, prawidłowych sekwencji kwasów nukleinowych (DNA lub RNA) do komórek organizmu i zastąpieniu nimi sekwencji nieprawidłowych. W efekcie niewłaściwy zapis genetyczny pacjenta zostaje zastąpiony prawidłowym genem.

W przypadku dzieci z problemami genetycznymi bardzo ważną rolę odgrywa fizjoterapia. Wprawdzie nie prowadzi do całkowitego wyleczenia pacjenta, ale ma na celu przede wszystkim umożliwienie chorym godnego funkcjonowania oraz osiągnięcie przez nich jak największej samodzielności w życiu codziennym.

Celem badań była ocena stanu wiedzy obecnych i przyszłych rodziców na temat wybranych chorób genetycznych przebiegających z zajęciem układu ruchu oraz fizjoterapeutycznych metod ich leczenia.

Badanie miało odpowiedzieć na następujące pytania:

- Jaki jest poziom wiedzy obecnych oraz przyszłych rodziców dotyczący rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii Duchenne'a?
- Jaki jest poziom świadomości rodziców w zakresie metod rehabilitacji rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii Duchenne'a?

- Czy obecni i przyszli rodzice potrafią odróżnić choroby genetyczne z grupy wszystkich chorób?
- Jaki jest poziom świadomości profilaktycznych badań prenatalnych rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii Duchenne'a?

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Na prowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku numer APK.002.55.2023.

Badanie przeprowadzono metodą sondażu diagnostycznego z wykorzystaniem autorskiej ankiety, składającej się z 19 pytań, w tym 17 pytań zamkniętych i 2 pytań otwartych.

Ankieta miała charakter anonimowy, zgodnie z przepisami zawartymi w Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z 27 kwietnia 2016 roku w sprawie ochrony osób fizycznych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych).

Badanie miało charakter dobrowolny, a wypełnienie ankiety było jednoznaczne z wyrażeniem zgody na udział w badaniu. Uczestnik mógł na każdym etapie badania, zrezygnować z wypełniania ankiety. O powyższym został poinformowany na początku ankiety.

Analiza statystyczna

W celu zestawienia i opracowania wyników przeprowadzonego badania wykorzystano programy Microsoft Excel oraz Statistica 13. Na podstawie otrzymanych wyników dokonano podstawowego opisu statystycznego.

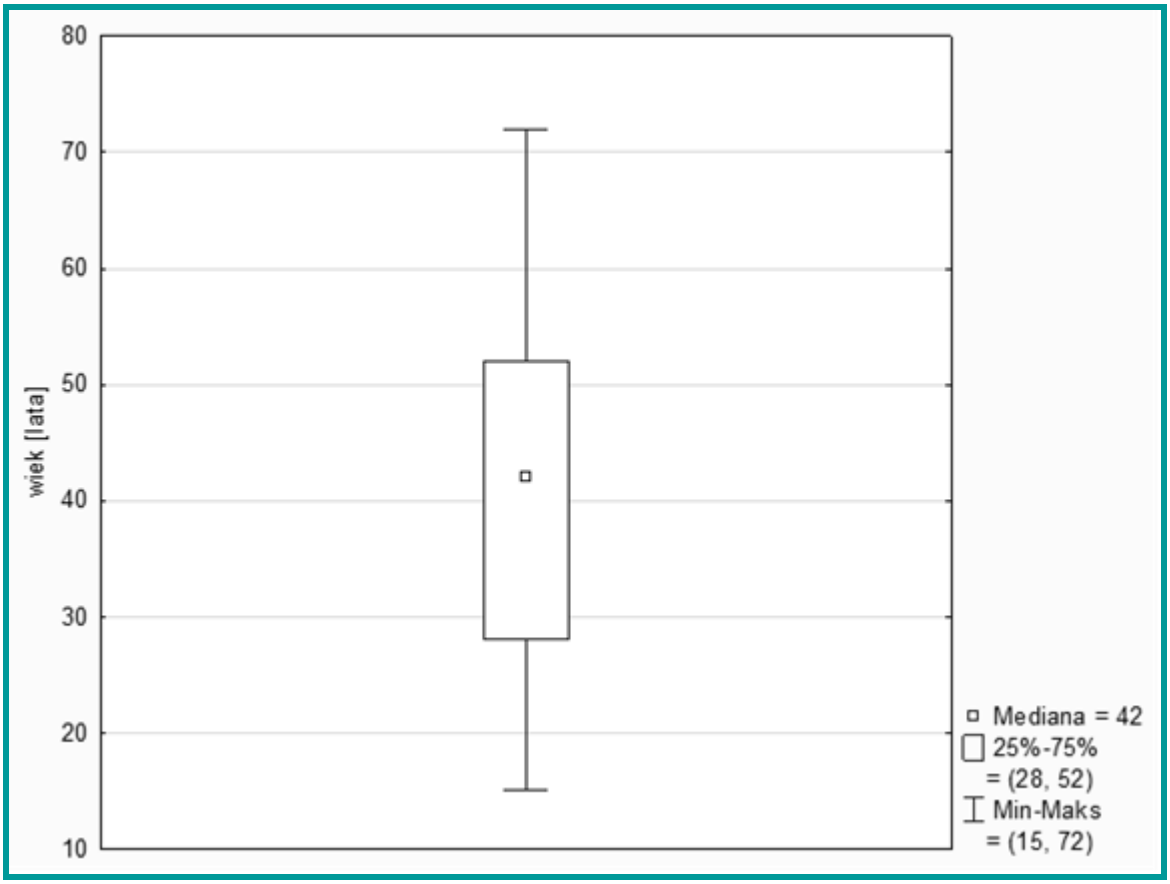
W celu sprawdzenia normalności rozkładu danych posłużono się testem Shapiro-Wilka.

Do analizy statystycznej posłużono się testem U Manna-Whitneya, oraz testem chi2. Przyjęto poziom istotności wyników $\alpha \leq 0,05$.

CHARAKTERYSTKA GRUPY BADANEJ

W grupie badanej znalazło się 100 osób, w tym 77 kobiet (77,0%) i 23 mężczyzn (23,0%).

Minimalny wiek badanych wyniósł 15 lat (n=1; 1,0%), maksymalny zaś 72 lata (n=1; 1,0%) - Rycina 3.



Rycina 3. Wykres ramka-wąsy przedstawiający zakres rozrzutu wieku badanych osób.

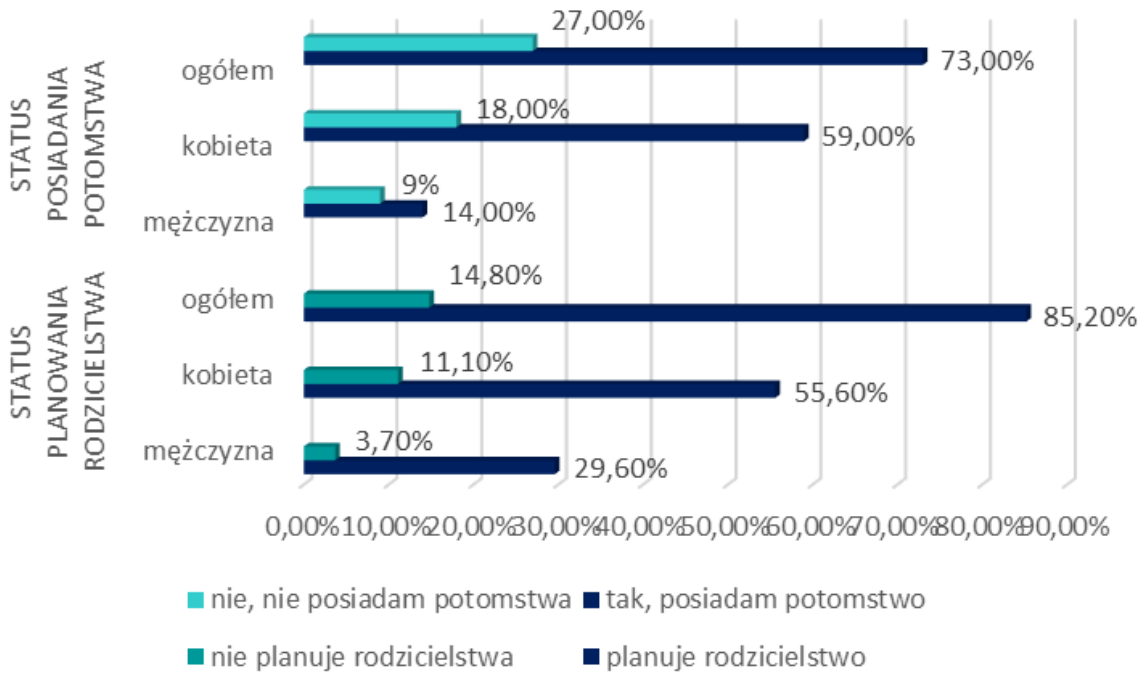
Średnia wieku respondentów to ≈ 41 lat (±13,7). Najliczniej do badania przystępowali 30. latkowie (n=7; 7,0%) i 50. latkowie (n=7; 7,0%). Strukturę wieku badanych względem płci przedstawiono w Tabeli 4.

Dokonując charakterystyki grupy badanej zauważono, że 73,0% ankietowanych posiada przynajmniej jedno dziecko (n=73).

W grupie 27 osób nieposiadających potomstwa, aż 23 zadeklarowało, że planuje w przyszłości rodzicielstwo (85,2%), przy czym częściej były to kobiety niż mężczyźni (n=15; 55,6% vs. n=8; 29,6%). Wyniki obrazuje Rycina 4.

Tabela 4. Struktura wieku badanych względem płci.

Płeć	Liczebność (N)	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD±
kobieta	77	40.0	42.0	15.0	66.0	13.5
mężczyzna	23	42.4	38.0	22.0	72.0	14.5
ogółem	100	40.6	42.0	15.0	72.0	13.7

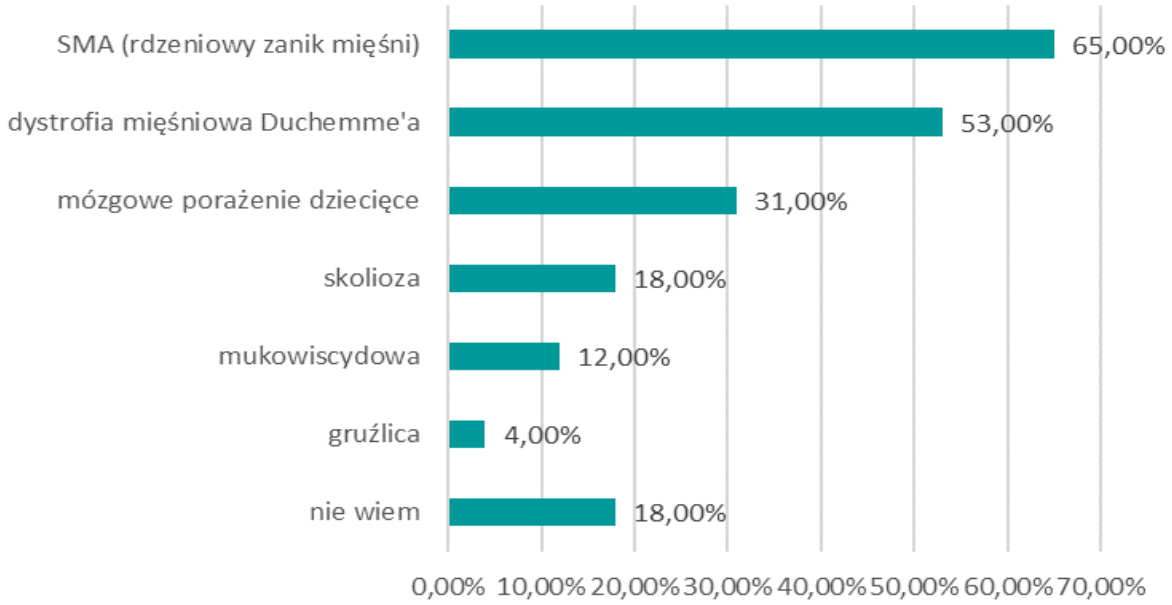


Rycina 4. Status posiadania potomstwa oraz planowania rodzicielstwa względem płci.

WYNIKI BADAŃ

Najczęściej wskazywaną chorobą genetyczną, zajmującą układ ruchu w opinii badanych było SMA, czyli rdzeniowy zanik mięśni, na co wskazywało ponad 3/5 ankietowanych (n=65; 65,0%).

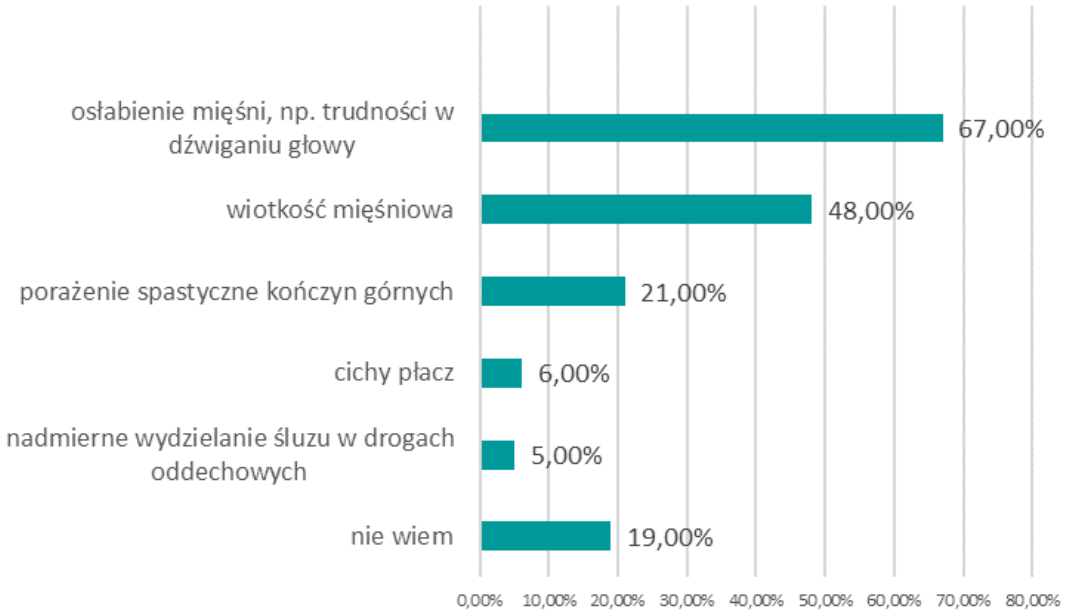
Ponad połowa respondentów wskazywała również na dystrofię mięśniową Duchenne`a (n=53; 53,0%). Wyniki obrazuje Rycina 5.



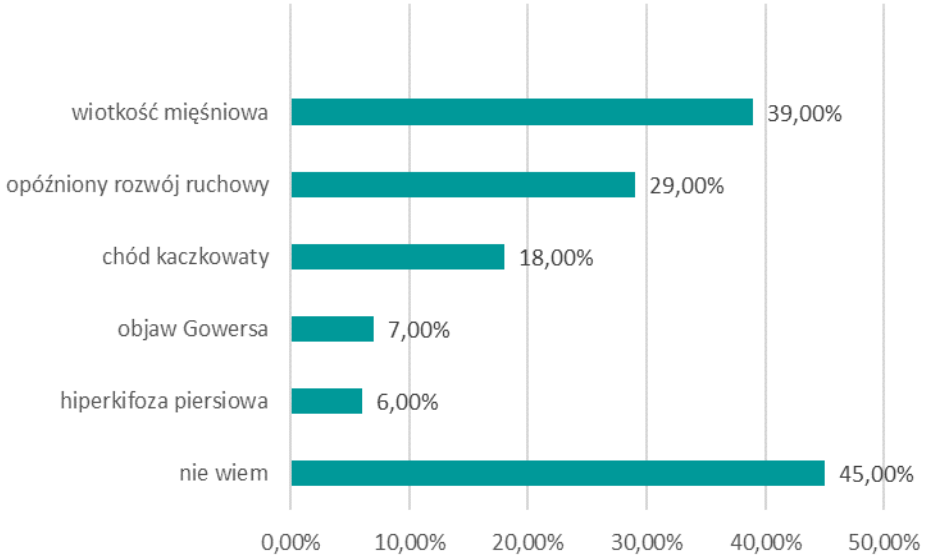
Rycina 5. Choroby genetyczne zajmujące układ ruchu według badanych

Najczęstszym objawem rdzeniowego zaniku mięśni w opinii respondentów było osłabienie mięśni, co potwierdziło 67,0% badanych (n=67). Ponad 2/5 wskazywało również na wiotkość mięśniową (n=48; 48,0%). Niespełna 1/5 otwarcie przyznało zaś, że nie zna żadnych objawów SMA (n=19 19,0%). Wyniki obrazuje Rycina 6.

Najszerzej znanym objawem dystrofii mięśniowej Duchene'a okazała się wiotkość mięśniowa, którą wskazywało blisko 2/5 badanych (n=39; 39,0%). Ponad 1/4 wskazywała również na opóźniony rozwój ruchowy (n=29; 29,0%) oraz trudność we wchodzeniu po schodach (n=28; 28,0%). 45,0% grupy badawczej przyznało natomiast, iż nie zna żadnych objawów tej choroby (n=45). Wyniki obrazuje Rycina 7.

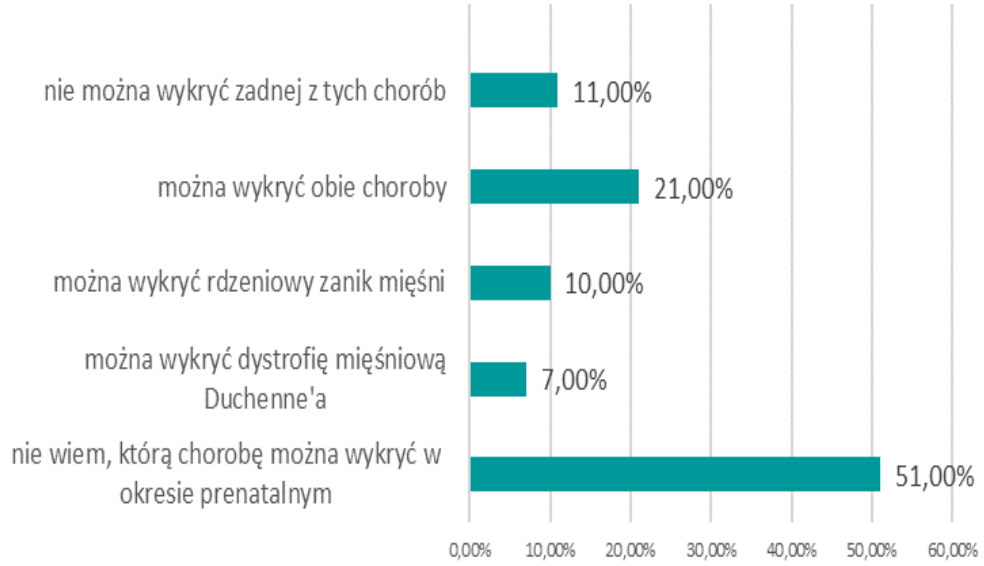


Rycina 6. Objawy SMA (rdzeniowego zaniku mięśni) według badanych



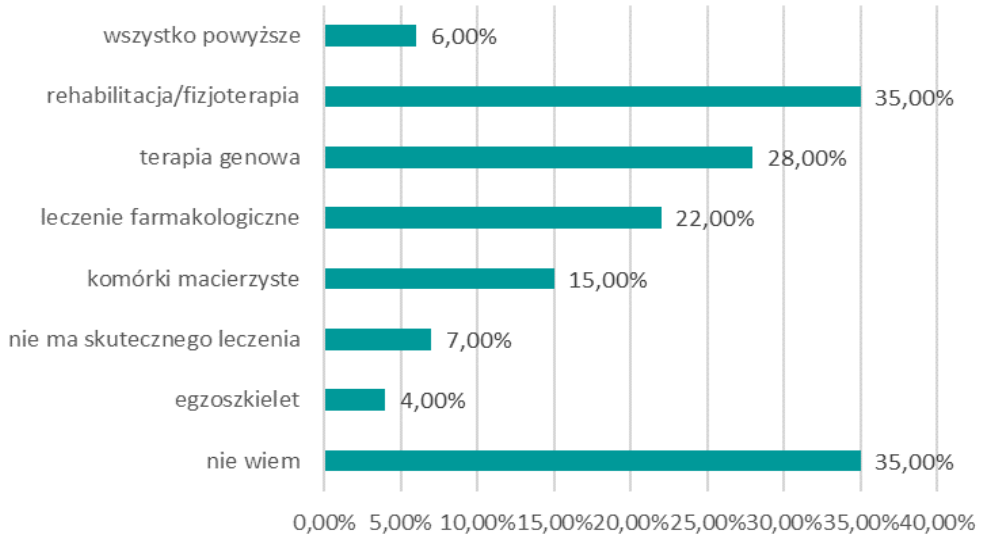
Rycina 7. Objawy dystrofii mięśniowej Duchene'a według badanych.

Zaledwie 28,0% ankietowanych uważało, że w okresie prenatalnym można wykryć dystrofię mięśniową Duchennea`a (n=28). Z kolei 31,0% było zdania, że przed urodzeniem dziecka można wykryć SMA (n=31). Ponad połowa badanych nie wiedziała natomiast, czy którąś z tych chorób można wykryć na etapie prenatalnym (n=51; 51,0%). Wyniki obrazuje Rycina 8.



Rycina 8. Opinia ankietowanych na temat możliwości wykrycia SMA i dystrofii mięśniowej Duchenne`a w okresie prenatalnym.

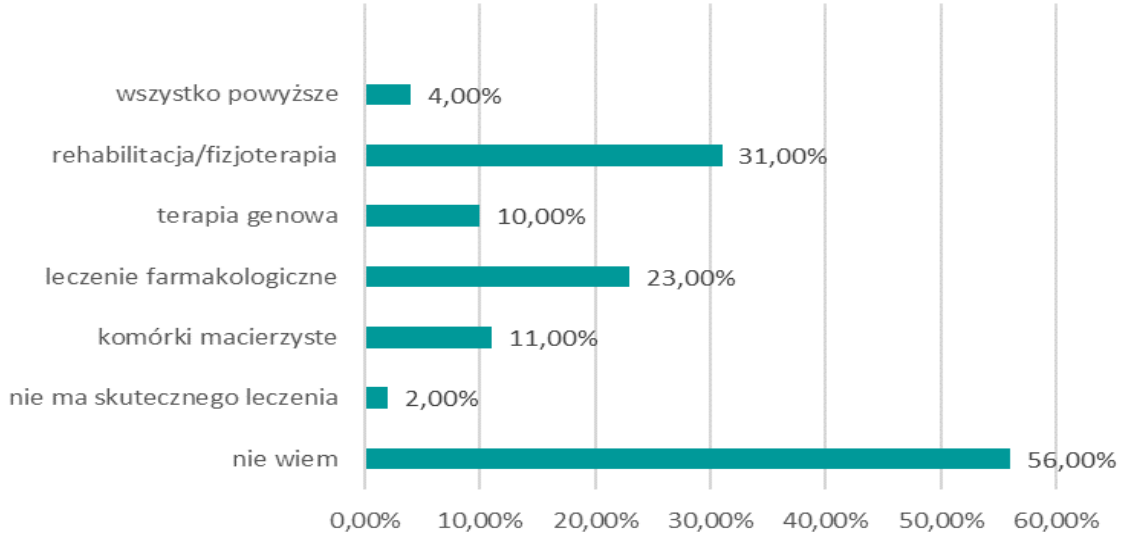
Najszerzej znaną metodą leczenia rdzeniowego zaniku mięśni byłą rehabilitacja/fizjoterapia, na co wskazywało 35,0% badanych (n=35). Ponad 1/4 wskazywała także na terapię genową (n=28; 28,0%), zaś ponad 1/3 przyznała, iż nie zna w ogóle metod leczenia SMA (n=35; 35,0%). Wyniki obrazuje Rycina 9.



Rycina 9. Metody leczenia SMA według badanych.

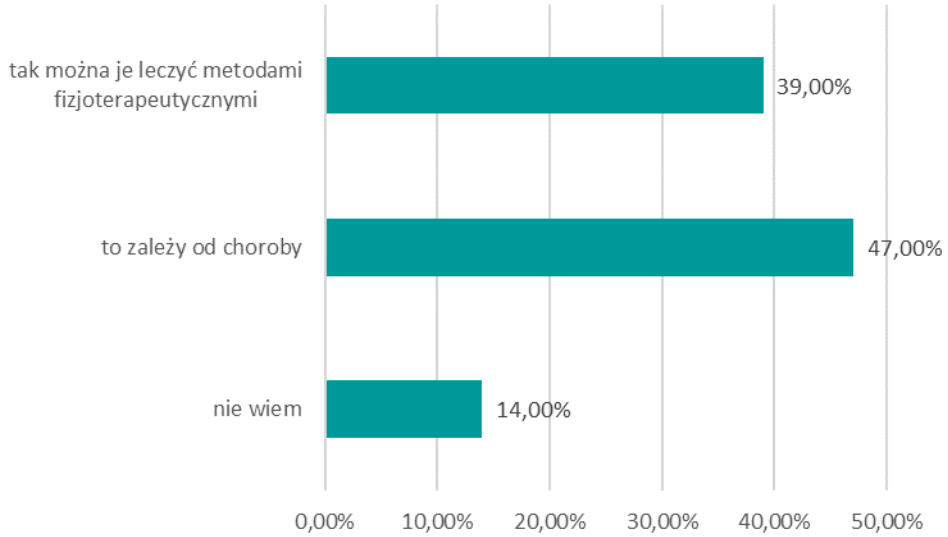
W przypadku dystrofii mięśniowej Duchenne`a jako metodę leczenia ankietowani również najczęściej wskazywali rehabilitację/fizjoterapię (n=31; 31,0%). Ponad 1/5 badanych

podała także leczenie farmakologiczne (n=23; 23,0%), zaś ponad połowa zadeklarowała, że w ogóle nie zna metod leczenia tej choroby (n=56; 56,0%). Wyniki obrazuje Rycina 10.



Rycina 10. Metody leczenia dystrofii mięśniowej Duchenne`a według badanych.

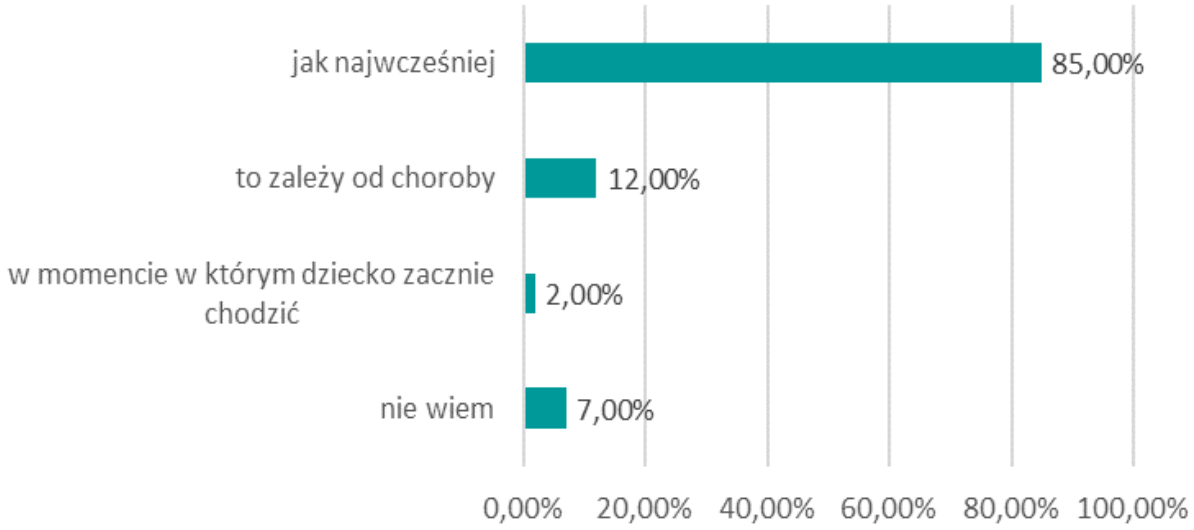
Niespełna 2/5 badanych uważa, że metodami fizjoterapeutycznymi można leczyć choroby genetyczne przebiegających z zajęciem układu ruchu (n=39 39,0%), zaś ponad 2/5 wykazało, że jest to zależne od choroby (n=47; 47,0%). Wyniki obrazuje Rycina 11.



Rycina 11. Opinia ankietowanych na temat możliwości leczenia chorób genetycznych przebiegających z zajęciem układu ruchu metodami fizjoterapeutycznymi.

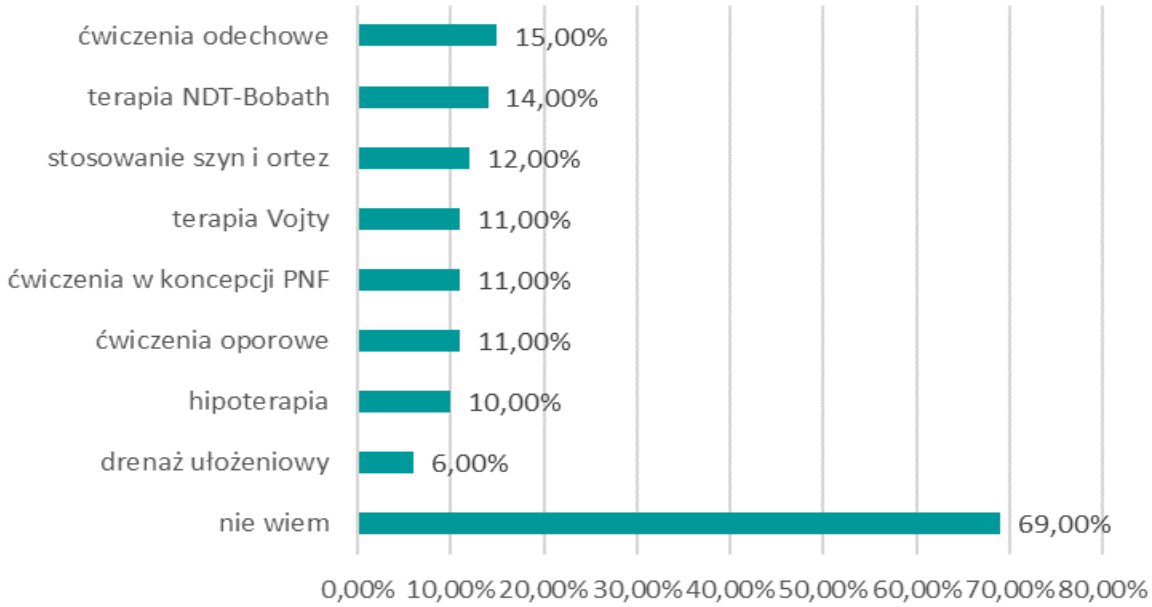
Według ponad 4/5 ankietowanych rehabilitację dzieci z chorobami genetycznymi przebiegającymi z zajęciem układu ruchu należy podjąć najwcześniej jak tylko to możliwe

(n=85; 85,0%). Zaledwie 2,0% uznało natomiast, że takie leczenie można wprowadzić dopiero w momencie, w którym dziecko zacznie chodzić (n=2). Wyniki obrazuje Rycina 12.



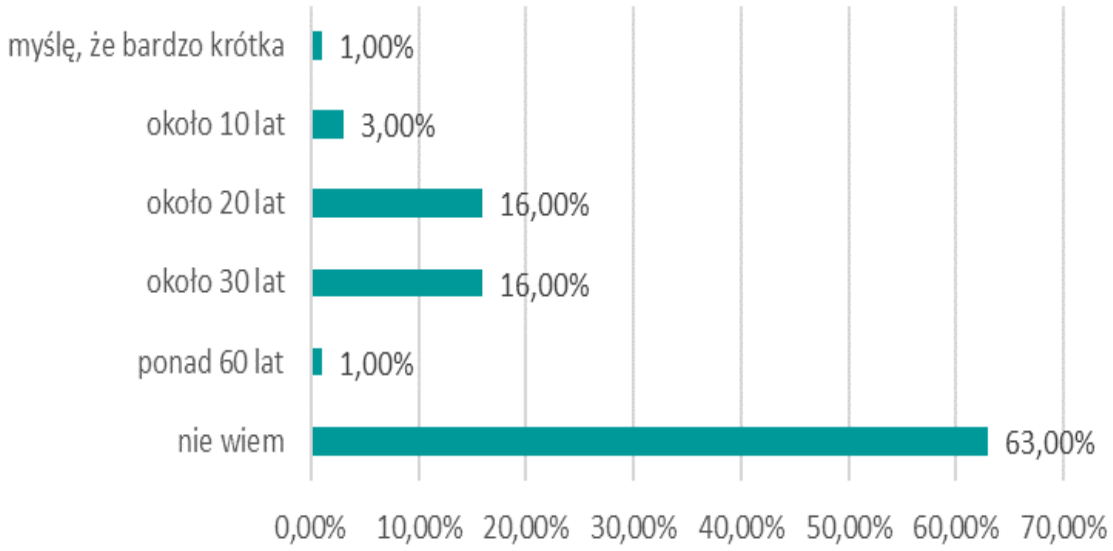
Rycina 12. Opinia ankietowanych na temat momentu, w którym należy rozpocząć rehabilitację dzieci z chorobami genetycznymi przebiegającymi z zajęciem układu ruchu.

Najczęściej wskazywanymi metodami terapii rdzeniowego zaniku mięśni okazały się ćwiczenia oddechowe (n=15; 15,0%) oraz terapia NDT-Bobath (n=14; 14,0%). Ponad 3/5 respondentów uznało natomiast, iż nie zna żadnych metod leczenia SMA (n=69; 69,0%). Wyniki obrazuje Rycina 13.



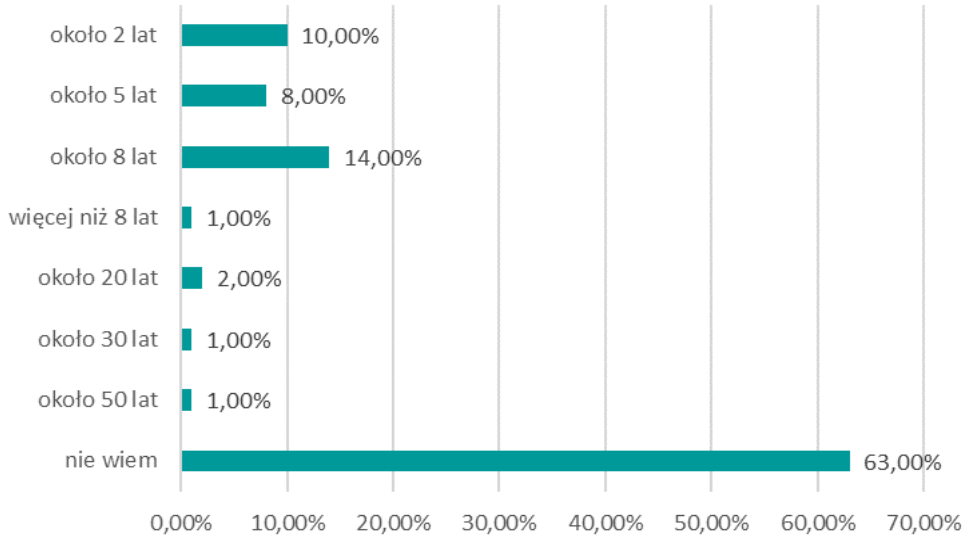
Rycina 13. Opinia ankietowanych na temat metod terapii możliwych do zastosowania w przypadku rdzeniowego zaniku mięśni

W kwestii przeżywalności w przypadku dystrofii mięśniowej Duchenne`a 16,0% badanych uważało, że wynosi ona około 20. lub 30. lat (po n=16), zaś 63% nie wiedziała jakie są rokowania w przypadku tej choroby (n=63). Wyniki obrazuje Rycina 14.



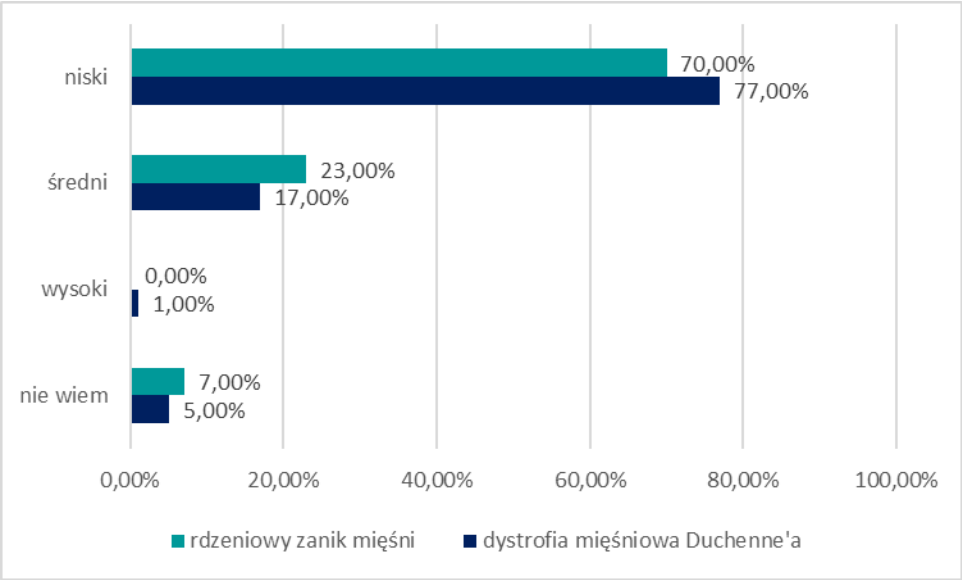
Rycina 14. Opinia ankietowanych na temat przeżywalności osób chorych na dystrofię mięśniową Duchenne`a

Przeżywalność w przypadku rdzeniowego zaniku mięśni w opinii 14,0% badanych wynosi około 8. lat (n=14). 1/10 uważała natomiast, że to jedynie 2 lata (n=10; 10,0%). Ponad 3/5 nie wiedziało zaś jakie są rokowania w przypadku tej choroby (n=63; 63,0%). Wyniki obrazuje Rycina 15.



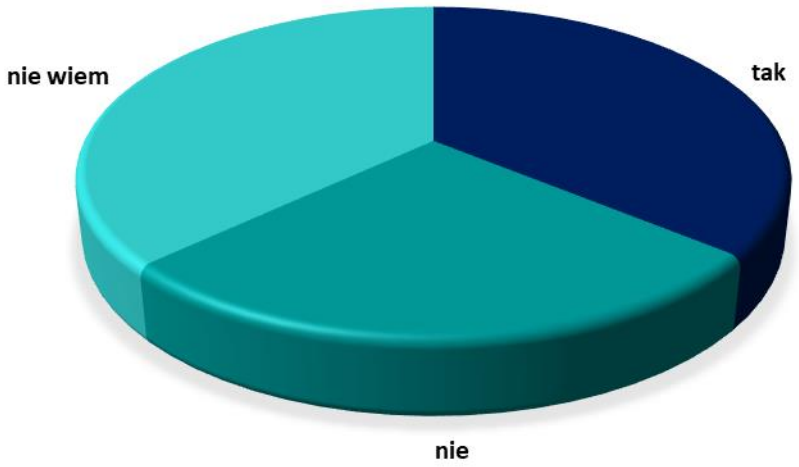
Rycina 15. Opinia ankietowanych na temat przeżywalności osób chorych na rdzeniowy zanik mięśni.

Niski poziom wiedzy w zakresie dystrofii mięśniowej Duchenne`a wykazało 77,0% badanych (n=77), zaś w przypadku rdzeniowego zaniku mięśni nieco mniej - 70,0% (n=70). Swój poziom wiedzy jako wysoki uznała tylko 1 osoba (n=1). Wyniki obrazuje Rycina 16.



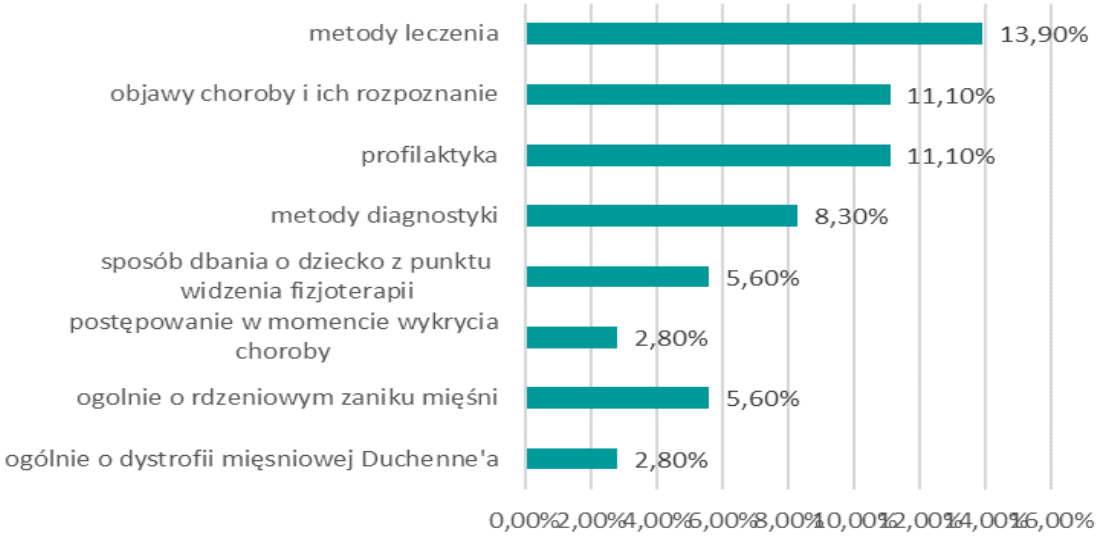
Rycina 16. Samoocena poziomu wiedzy na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni wśród badanych.

Jedynie 36,0% respondentów wykazało chęć poszerzenia swojej wiedzy na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni (n=36). Wyniki obrazuje Rycina 17.



Rycina 17. Status zainteresowania poszerzeniem wiedzy na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni wśród badanych.

Najczęstszymi zagadnieniami dotyczącymi dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni, w zakresie których badani chcieliby poszerzyć swoją wiedzę były metody ich leczenia (n=5; 13,9%) oraz objawy i profilaktyka tych chorób (n=4; 11,1%). Wyniki obrazuje Rycina 18.

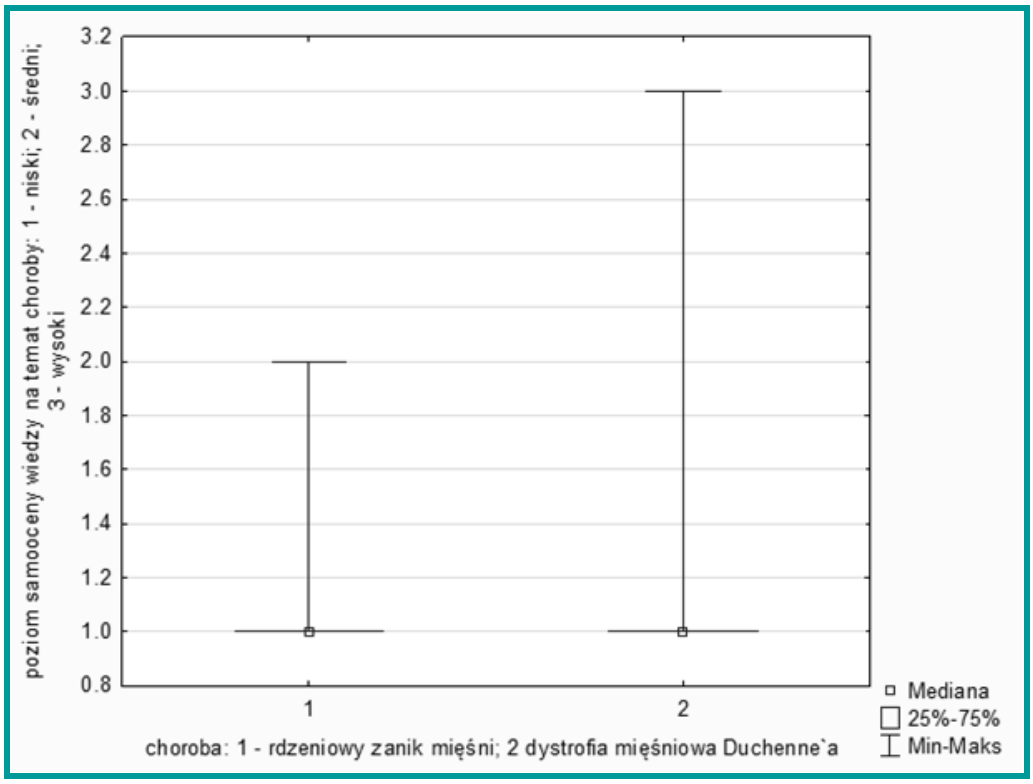


Rycina 18. Zagadnienia dotyczące dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni, w zakresie których badani chcieliby poszerzyć swoją wiedzę.

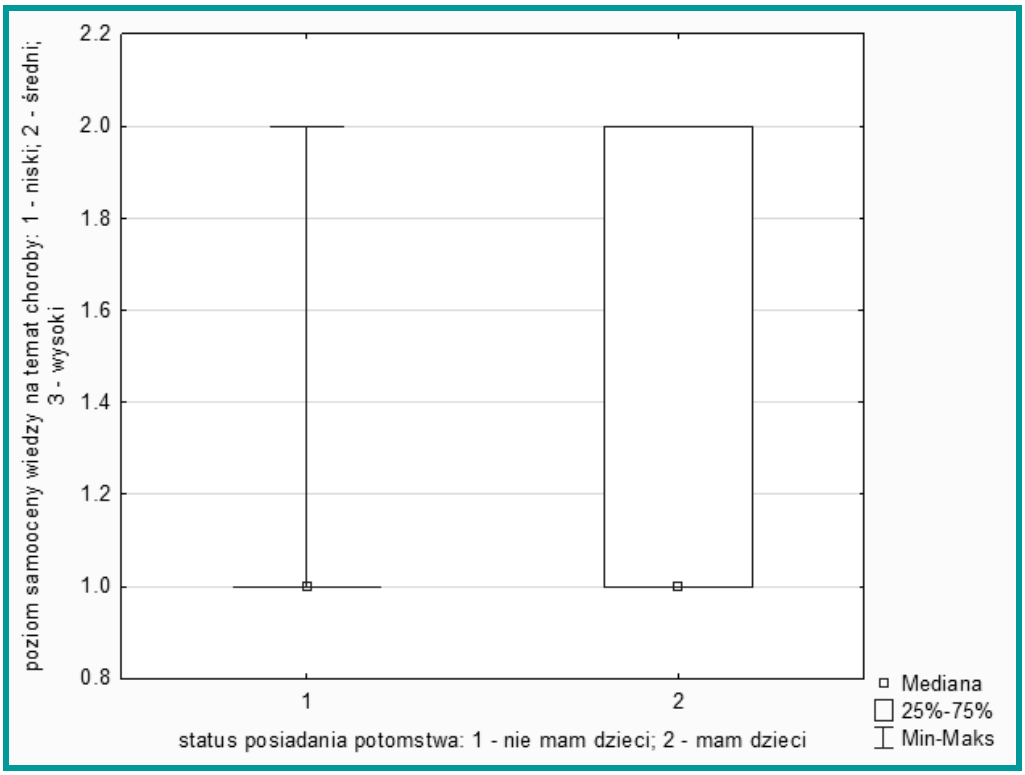
Zbadano także, czy ankietowani różnią się samooceną poziomu wiedzy na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni.

Sprawdzono normalność rozkładu danych przy pomocy testu Shapiro Wilka, a następnie dokonano analizy statystycznej z wykorzystaniem testu U Manna-Whitneya. Przyjęto poziom istotności wyników $\alpha \leq 0,05$. Otrzymano następujący wynik: $p=0,36 > 0,05$, co pozwala na stwierdzenie, że nie było istotnie statystycznej różnicy w poziomie samooceny wiedzy na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni ($p>0,05$). Przeciętny wynik w obydwu grupach był podobny (Me=1). Wyniki obrazuje Rycina 19.

Sprawdzono również, czy poziom samooceny wiedzy na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni zależał od statusu posiadania potomstwa. Ponownie dokonano analizy statystycznej z wykorzystaniem testu U Manna-Whitneya. Przyjęto poziom istotności wyników $\alpha \leq 0,05$. Otrzymano następujący wynik: $p=0,73 > 0,05$, co pozwala na stwierdzenie, że nie było istotnie statystycznej różnicy w poziomie samooceny wiedzy na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a i rdzeniowego zaniku mięśni względem statusu posiadania potomstwa ($p>0,05$). Przeciętny wynik w obydwu grupach był podobny (Me=1). Wyniki obrazuje Rycina 20.



Rycina 19**.** Porównanie poziomu samooceny wiedzy badanych na temat rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii mięśniowej Duchenne`a.



Rycina 20. Porównanie poziomu samooceny wiedzy badanych na temat rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii mięśniowej Duchenne`a względem statusu posiadania potomstwa.

Oceniono także, czy deklaracja chęci poszerzenia wiedzy na temat rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii mięśniowej Duchenne`a zależała od statusu planowania rodzicielstwa. Dokonano analizy statystycznej z wykorzystaniem testu chi^2. Przyjęto poziom istotności wyników $\alpha \leq 0{,}05$. Uzyskano następujący wynik: $p=0{,}05 \leq 0{,}05$, co pozwala na stwierdzenie, że istniała istotna statystycznie zależność pomiędzy chęcią poszerzenia wiedzy na temat rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii mięśniowej Duchenne`a a statusem planowania rodzicielstwa ($p \leq 0{,}05$). Odsetek osób chcących poszerzyć swoją wiedzę w tym zakresie był większy w grupie osób planujących rodzicielstwo niż w grupie osób go nie planujących (n=16; 59,3% vs. n=2; 7,4%). Wyniki obrazuje Tabela 5.

Tabela 5. Status chęci poszerzenia wiedzy na temat rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii mięśniowej Duchenne`a względem statusu planowania rodzicielstwa.

Status planowania rodzicielstwa	**Status chęci poszerzenia wiedzy na temat rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii mięśniowej Duchenne`a**			**ogółem**
	chcę poszerzyć swoją wiedzę	nie chce poszerzyć swojej wiedzy	nie wiem czy chcę poszerzyć swoją wiedzę	
tak, planuję	16; 59,3%	3; 11,1%	4; 14,8%	23; 85,2%
nie, nie planuję	2; 7,4%	1; 3,7%	1; 3,7%	4; 14,8%
ogółem	18; 66,7%	4; 14,8%	5; 18,5%	27; 100,0%

*kolorem oznaczono istotnie statystyczny wynik

PODSUMOWANIE

Rdzeniowy zanik mięśni i dystrofia mięśniowa Duchenne'a to rzadkie choroby genetyczne. Rozpoczynają się w wieku rozwojowym dzieci i atakują układ ruchu. Postęp obu wymienionych chorób prowadzi do coraz większej niepełnosprawności pacjenta oraz rosnącej zależności od najbliższych i otoczenia.

SMA jest spowodowane mutacją lub delecją w genie SMN1. Objawy mogą pojawić się w różnych etapach życia, zależnie od typu choroby. W terapii SMA kluczowe jest podejście multidyscyplinarne, obejmujące fizjoterapię, logopedię, ortopedię, neurologię, pulmonologię, dietetykę i chirurgię.

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a to genetyczna choroba sprzężona z płcią, występująca częściej u chłopców. Mutacja w genie DMD powoduje osłabienie mięśni i postępujące ich niszczenie. Objawy obejmują trudności w chodzeniu, objaw Gowersa, chodzenie na palcach oraz niewydolność krążeniowo-oddechową w późniejszych stadiach choroby.

Celem niniejszej pracy była ocena stanu wiedzy obecnych i przyszłych rodziców na temat wybranych chorób genetycznych przebiegających z zajęciem układu ruchu oraz fizjoterapeutycznych metod ich leczenia. Do tego celu posłużyło mi badanie własne, którym objęto 100 losowo wybranych osób.

Ankietowani w znacznej większości poprawnie wskazali choroby genetyczne spośród wymienionych w ankiecie.

Odbiorcy badania jako chorobę genetyczną zajmującą układ ruchu najczęściej wskazywali SMA, czyli rdzeniowy zanik mięśni. Potwierdzają powyższe badania dotyczące rozpowszechnienia SMA w Europie wykazujące, że jest to jedna z najczęstszych chorób genetycznych oraz, że częstość występowania tej choroby wynosi około 1 na 8400 urodzeń (11,9 na 100 000) według badań przeprowadzonych przez Verhaart w 2017 roku. W latach 2011-2015 zdiagnozowano łącznie 4653 pacjentów z SMA w Europie, a w samym tylko roku 2015 liczba ta wyniosła 992 [55]. Szacuje się, że w Europie żyje ok. 12–15 tysięcy chorych na SMA. SMA jest rzadziej spotykane w Stanach Zjednoczonych (nosiciel to jedna na około 52 osoby, a SMA dotyczy jednego na 10–12 tysiecy urodzonych dzieci), w Azji Południowej i na Dalekim Wschodzie, a w rejonie Bliskiego Wschodu mutację SMN1 ma jedna na 20–25 osób, zaś SMA diagnozuje się u jednego na ok. 3000 - 4000 dzieci [56]. Fundacja SMA podaje, że rdzeniowy zanik mięśni może rozwinąć się średnio w Polsce u jednego na 7 tys. urodzonych

dzieci, a w ciągu roku rozpoznaje się go u ok. 50 dzieci, co świadczy o tym że średnio rodzi się jedno dziecko z SMA na tydzień. Na dzień 1 stycznia 2020 roku w Polskim Rejestrze SMA figurowało ponad 720 dzieci i dorosłych z SMA, a w całym kraju choruje około 1000 osób [56].

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a to choroba, która zaliczana jest do rzadkich chorób nerwowo-mięśniowych, ponieważ spełnia ona kryteria epidemiologiczne przyjęte w Unii Europejskiej, czyli występowanie mniej niż dwóch odnotowanych przypadków na 10 000 osób [57]. W obecnym badaniu respondenci na drugim miejscu, po SMA, jako chorobę genetyczną zajmującą układ ruchu wymieniali właśnie dystrofię mięśniową Duchenne`a.

Rdzeniowy zanik mięśni można rzetelnie zdiagnozować tylko na podstawie badania genetycznego. W Polsce badanie w kierunku SMA jest finansowane z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia [58]. Znane są dwie główne metody diagnostyki prenatalnej. Biopsja kosmówki, polegająca na pobraniu i przebadaniu niewielkiej ilości materiału genetycznego od płodu za pomocą długiej igły z użyciem USG oraz amniocenteza (amniopunkcja) - polegająca na pobraniu i przebadaniu próbki płynu owodniowego – tj. wód otaczających płód. Zabiegi wykonywane są między 11. a 14. tygodniem ciąży. Są to zabiegi bezpieczne, ale istnieje niewielkie ryzyko poronienia (ok. 1%) [48]. W obecnych badaniach 31% ankietowanych wiedziało, że rdzeniowy zanik mięśni jest chorobą, którą można zdiagnozować w okresie prenatalnym. Koresponduje to z wynikami badań Nowakowskiej i Kubary [59], gdzie sprawdzano świadomość społeczeństwa na temat korzyści płynących z profilaktyki zdrowotnej i wykazano, że jedna trzecia społeczeństwa uznała, iż główny wpływ na stan naszego zdrowia mają czynniki genetyczne.

W przypadku DMD badanie genetyczne jest potrzebne zawsze, nawet jeśli wcześniej chorobę potwierdzono biopsją mięśnia. Jest to ważne, ponieważ pozwala ustalić, czy chłopiec kwalifikuje się do licznych prób klinicznych (specyficznych dla danej mutacji), ponadto pogłębiona diagnostyka pomoże rodzinie w podejmowaniu decyzji związanych z diagnostyką prenatalną i przyszłymi ciążami [60].

Szacuje się, że około 70% osób z DMD ma delecję lub duplikację jednego lub wielu eksonów w genie dystrofiny, w związku z tym badanie delecji i duplikacji genu dystrofiny uznawane jest za pierwszy test potwierdzający [61]. Jeśli wynik testu delecji lub duplikacji jest negatywny, należy przeprowadzić sekwencjonowanie genetyczne w celu zbadania pozostałych typów mutacji przypisywanych DMD (około 25–30%). W przypadku, gdy testy genetyczne nie potwierdzą klinicznej diagnozy DMD, próbka z biopsji mięśnia powinna być przebadana na obecność białka dystrofiny za pomocą immunohistochemii kriosekcji tkanek

lub metodą *western blot* ekstraktu białka mięśniowego. O możliwości badań przesiewowych noworodków w kierunku DMD po raz pierwszy wzmianka pojawiła się w połowie lat 70. w drodze pomiaru stężeń kinazy kreatynowej z wysuszonych plamek krwi. Ostatnio pojawił się także dwupoziomowy system diagnostyki przesiewowej noworodków, w których próbki wykazujące zwiększone stężenie kinazy kreatynowej, były w kolejnym etapie testowane pod kątem mutacji genu dystrofiny. Badania przesiewowe noworodków w kierunku DMD przeprowadzano w kilku krajach, ale większość z nich została przerwana. Obecnie badanie takie nie jest też uwzględnione w zalecanym panelu jednolitego badania przesiewowego. Zainteresowanie badaniami przesiewowymi noworodków jednak wzrasta, dzięki wsparciu ze strony zainteresowanych stron oraz przez pojawiające się terapie DMD, które mogą okazać się najskuteczniejsze, jeśli zostaną rozpoczęte przed wystąpieniem objawów [61]. W obecnym badaniu, o tym, że w okresie prenatalnym można wykryć dystrofię mięśniową Duchennea`a przekonanych było 28% badanych.

Pierwsze objawy SMA w większości przypadków ujawniają się przed ukończeniem drugiego roku życia. Są to przede wszystkim postępujące osłabienie siły mięśniowej oraz zanik mięśni tułowia i kończyn po obu stronach ciała, a ich nasilenie zależne jest od rodzaju i stopnia zaawansowania choroby. Objawy SMA mogą pojawić się także u osób dorosłych, co ma miejsce zwykle po trzeciej dekadzie życia. Pozostaje wówczas zachowana zdolność chodzenia, ale pojawiają się problemy z bieganiem, wstawaniem, wchodzeniem po schodach i osłabienie mięśni [62]. Znalazło to także potwierdzenie w obecnych badaniach, gdzie w opinii respondentów najczęstszym objawem rdzeniowego zaniku mięśni było ich osłabienie (67%) oraz wiotkość (48%).

W przypadku DMD głównym objawem jest symetryczne zajęcie mięśni dosiebnych, najpierw obręczy miednicznej, a następnie barkowej. W okresie późniejszym zostają osłabione i inne mięśnie, przy czym zawsze pozostaje przewaga osłabienia zginaczy mięśni dosiebnych, mięśnia czworogłowego nad zginaczami goleni, mięśni dwugłowych oraz trójgłowych ramienia nad ramiennym i prostowników nadgarstka nad zginaczami nadgarstka, zginaczy karku nad prostownikami karku, prostowników nawrotnych stopy nad zginaczami i odwracającymi [63]. W obecnym badaniu najbardziej znanym objawem dystrofii mięśniowej Duchenne'a okazały się wiotkość mięśniowa, opóźniony rozwój ruchowy oraz trudność we wchodzeniu po schodach.

Rozpoznanie dystrofii typu Duchenne'a jest wskazaniem do objęcia dziecka, zależnie od wieku i potrzeb, skoordynowaną opieką lekarzy specjalistów: pediatry, neurologa, rehabilitanta fizjoterapeuty, kardiologa, ortopedy, dietetyka, gastroenterologa, pulmonologa,

psychologa, foniatry, czy logopedy. Tempo progresji choroby i stopień ciężkości jej przebiegu jest kwestią bardzo indywidualną, jednak bardzo ważne jest wcześnie rozpoczęte leczenie w postaci rehabilitacji ruchowej i farmakoterapii. W badaniu autorskim zdecydowana większość respondentów wskazywała fizjoterapię jako główną z metod leczenia rdzeniowego zaniku mięśni, a następnie terapię genową. W badaniu Mirea i wsp. [64] wykazano, że fizjoterapia faktycznie jest bardzo skuteczną metodą walki z tą chorobą, a regularnie prowadzona przynosi niezwykłe rezultaty. U pacjentów można zauważyć zmiany takie jak poprawa postawy ciała, zmniejszenie sztywności, zwiększenie elastyczności i zwiększenie siły mięśni. W konsekwencji chorzy mają możliwość wykonywania ruchów w większym zakresie, co pozwala im na zwiększenie swojej samodzielności w życiu codziennym. W obecnym badaniu duża część badanych podała jednak, że nie zna żadnych form leczenia rdzeniowego zaniku mięśni.

Leczenie SMA za pomocą terapii genowej skupia się na najmłodszych pacjentach, którzy nie wykazują jeszcze objawów choroby lub są w jej łagodnym stadium. Polega na podaniu jednej dawki leku dożylnie, który, zgodnie z zapewnieniami producentów, jest przewidziany na całe życie. Założeniem jest, że pacjent, u którego została zastosowana terapia genowa przejdzie prawidłowy rozwój i osiągnie właściwy fenotyp bez objawów chorobowych. Jest to terapia nadal rozwijająca się i nie dostępna tak powszechnie, jak np. wspomniana wcześniej fizjoterapia [65]. W leczeniu SMA od 1 września 2022 wszedł w życie nowy, jednolity program leczenia, obejmujący trzy opcje terapeutyczne – leki: Spinraza, Zolgensma (terapia genowa) i Evrysdi (terapia doustna) [66].

W badaniu własnym leczenie farmakologiczne jako metodę terapii SMA wybrało tylko 22% ankietowanych. W badaniu Saniewskiej i Saniewskiej [67] ankietowani nie tylko mieli świadomość istnienia takiej terapii, ale również w większości potrafili wskazać nazwę leku, który jest w tym celu wykorzystywany.

Fizjoterapia (rehabilitacja) była również najczęściej wybieraną odpowiedzią w pytaniu o metody leczenia dystrofii mięśniowej Duchenne'a. W swoim badaniu Goemans i wsp. [68] doszli do wniosku, że działania fizjoterapeutyczne są nieodłączną i bardzo istotną częścią terapii dystrofii Duchenne'a, które najlepiej się sprawdzają we zespole terapeutycznym gdzie jest także ortopeda.

Podkreślić należy, że DMD postępuje etapowo [69]. W obecnym badaniu w kwestii przeżywalności w przypadku DMD 16% badanych uważało, iż wynosi zarówno około 20 lub 30 lat, ale aż 63% ankietowanych nie wiedziało natomiast jakie są rokowania w przypadku tej choroby. Z kolei w przypadku SMA, respondenci najczęściej podawali przeżywalność

chorych na ok. 8 lat. Odmiennie wynikało z badania przeprowadzonego przez Kosterę-Prusaczyk i wsp. [70], w którym analizowano dane Narodowego Funduszu Zdrowia w Polsce Wyniki pokazały, że wśród pacjentów cierpiących na SMA ogólna śmiertelność przed osiemnastymi urodzinami wynosiła 6,2% [70].

W podsumowaniu warto podkreślić, że Instytut LB Medical we współpracy z SW RESEARCH Agencja Badań Rynku i Opinii przeprowadził badanie pt. „Stan wiedzy Polaków na temat chorób rzadkich'' i okazało się, że świadomość 1029 Polaków o chorobach rzadkich nadal jest niewielka. Pomimo, że słyszało o nich prawie 54% respondentów, to aż 71% nie potrafiło samodzielnie wymienić żadnej choroby rzadkiej [71, 72]. Respondenci najczęściej zaliczali do tej grupy mukowiscydozę (12%), rdzeniowy zanik mięśni (3%), chorobę Krabbego (2%). Niestety aż 40% uważało, że hemofilia nie jest chorobą rzadką lub mylnie zaliczyli do tej grupy: jaskrę (19%), niewydolność nerek (17%), niewydolność serca (16%), czy cukrzyce (12%). O tym, że choroby rzadkie się dziedziczy nie wiedziało prawie 40% badanych, mimo że 80% chorób rzadkich jest uwarunkowane genetycznie, pozostałe 20% przyczyn występowania takich chorób stanowią zakażenia, alergie i czynniki środowiskowe. Uważa się, że niska świadomość Polaków o chorobach rzadkich może być wynikiem tego, iż zaledwie 20% badanych zetknęło się kiedykolwiek z kampanią informacyjną na ich temat [71, 72].

Zdecydowana większość badanych z obecnego badania określiła jako niski poziom swojej wiedzy na temat rdzeniowego zaniku mięśni i w zakresie dystrofii mięśniowej Duchenne`a. Do podobnych wniosków doszli Moultrie i wsp. w badaniu oceniającym wiedzę i świadomość społeczeństwa na temat rdzeniowego zaniku mięśni [73]. We wspomnianym badaniu literatura dotycząca SMA wykazała, że istnieje niewielka świadomość tej choroby w społeczeństwie, jak i również wśród klinicystów nienależących do dziedziny genetyki.

WNIOSKI

W oparciu o przeprowadzone badanie własne możliwe było wysunięcie poniższych wniosków:

1. Poziom świadomości rodziców w zakresie badań prenatalnych oraz metod rehabilitacji rdzeniowego zaniku mięśni oraz dystrofii Duchenne'a jest niski.
2. Nie wykazano istotnie statystycznej różnicy w samoocenie wiedzy badanych na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a oraz rdzeniowego zaniku mięśni.
3. Fakt posiadania potomstwa nie miał wpływu na poziom samooceny wiedzy na temat dystrofii mięśniowej Duchenne`a oraz rdzeniowego zaniku mięśni
4. W grupie osób, które planują rodzicielstwo w przyszłości wykazano większą chęć poszerzenia swojej wiedzy na temat rdzeniowego zaniku mięśni i dystrofii Duchenne'a.

POSTULATY

Choroby rzadkie obejmują (pomimo nazwy) bardzo liczną grupę schorzeń. Szacuje się, że obecnie na świecie żyje ponad 300. milionów osób z chorobami rzadkimi (ONZ 2022), z czego zdecydowana większość (69,9%) ujawnia się już w wieku dziecięcym [cyt. za 74].

W Polsce obecnie zidentyfikowanych jest nawet 7-8 tys. chorób rzadkich i jest nimi dotknięte około 2-3 mln Polaków [cyt. za 75].

Choroby rzadkie są jednak dużym problemem, z którym polski system ochrony zdrowia dopiero zaczyna się mierzyć [76].

Po analizie piśmiennictwa oraz wyników badań własnych wydaje się celowe:

- prowadzenie intensywnych badań nad chorobami rzadkimi i metodami ich leczenia,
- wdrożenie edukacji w zakresie wczesnej diagnostyki, objawów choroby, możliwości terapii,
    - studentów kierunków medycznych,
    - lekarzy, pielęgniarek, położnych, fizjoterapeutów i innych członków zespołu terapeutycznego
    - chorych i ich rodzin
    - całego społeczeństwa
    - popularyzacja obchodów np. Światowego Dnia Chorób Rzadkich oraz Światowego Dnia Świadomości Dystrofii Mięśniowej Duchenne'a.

WAŻNE INFORMACJE PRZYDATNE W EDUAKCJI

- **Światowy Dzień Chorób Rzadkich** (*World Rare Disease Day*), po raz pierwszy został zorganizowany 29 lutego 2008 przez Europejską Federację Rodziców Pacjentów i Pacjentów z rzadkimi chorobami (EURORDIS). Na dzień pierwszego wydarzenia wybrano 29 lutego, najrzadszy dzień w roku, jako symbol chorób rzadkich i od tego momentu jest organizowany corocznie w ostatni dzień lutego. W 2008 roku w obchodach udział wzięło 18 krajów, natomiast w 2017 - już 94 kraje, w roku 2018 dołączyło kolejnych 5 krajów. Święto ma na celu zwrócenie uwagi na problemy osób cierpiących na choroby rzadkie i podkreślenie solidarności z chorymi i ich rodzinami.

  W Polsce organizowany jest od 2010 roku – początkowo przez Komitet Organizacyjny Polskiego Dnia Chorób Rzadkich, a obecnie przez Krajowe Forum na Rzecz Chorób Rzadkich ORPHAN.

RARE DISEASE DAY®

DZIEŃ CHORÓB RZADKICH

  - Strona Międzynarodowego Dnia Chorób Rzadkich https://www.rarediseaseday.org/
  - Polska strona https://www.dzienchorobrzadkich.pl/

- **Światowy Dzień Świadomości o Dystrofii Mięśniowej Duchenne'a (World Duchenne Awareness Day).**

Co roku, 7 września, w czasie obchodów tego Dnia zwraca się uwagi opinii publicznej na problemy i potrzeby chorych i ich rodzin.

DUCHENNE ŚWIATOWY DZIEŃ
7 września

DUCHENNE AWARENESS DAY
7 sept

Symbolem chorych z DMD jest czerwony balon, który puszczany jest w tym dniu do Nieba oraz podświetlanie na czerwono budynków.

- **Portal o chorobach rzadkich i lekach sierocych**
  https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=PL

- **Lista placówek medycznych, do których mogą zgłosić się osoby cierpiące na choroby rzadkie**
  file:///C:/Users/User/Downloads/Wykaz_plac%C3%B3wek_tab_choroby_rzadkie_(1).pdf

- **Polska baza SMA**
  https://baza.fsma.pl/

- **Fundacja SMA**
  https://www.fsma.pl/rdzeniowy-zanik-miesni/

- **Spinal Muscular Atrophy**
  https://www.mda.org/disease/spinal-muscular-atrophy

- **Duchenne Muscular Dystrophy**
  https://www.mda.org/disease/duchenne-muscular-dystrophy

- **Fundacja Parent Project Muscular Dystrophy**
  https://www.facebook.com/fundacja.ppmd
  http://www.parentproject.org.pl/

- **Stowarzyszenie Pro Salute**
  https://www.facebook.com/StowarzyszenieProSalute
  www.prosalute.com.pl

- **Kaludia Wiśniewska – Rehabilitacja u chorych z dystrofiami mięśniowymi**
  https://drive.google.com/file/d/1OsT5mpAxj5Miz690m1B8cWp3XaXFI6nX/view

- **Diagnostyka i postępowanie w Dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a. Poradnik dla rodzin**
  https://treat-nmd.org/wp-content/uploads/2016/09/Polish-DMD_FG2010_PLprint-121.pdf

- **Dystrofia Mięśniowa Duchenne'a. Standardy diagnostyki i opieki nad chorymi na dystrofię mięśniową typu Duchenne'a. Zalecenia TREAT-NMD**
  https://neurologia1.wum.edu.pl/system/files/public/standardydmd-bmd.pdf

AKCJE EDUKACYJNO-CHARYTAYTWNE STOWAREZYSZENIA PRO SALUTE NA RZECZ DZIECI Z DYSTROFIĄ MIĘŚNIOWĄ DHUCHENNE'A

Stowarzyszenie Pro Salute w tym celu od pięciu lat organizuje Kilka Akcji Edukacyjno-Charytatywnych, których celem jest:

- edukacja społeczeństwa na temat dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD),
- zwrócenie uwagi i uwrażliwienie społeczeństwa na to, że żyją wśród nas osoby z dystrofią mięśniową.
- wsparcie dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne'a i pokazanie im, że nie są osamotnione w swojej chorobie, że jest ogrom ludzi o wielkich sercach, którzy są z nimi, wierzą w nich i chcą im pomóc w walce z chorobą.
- ewentualne pozyskanie funduszy na terapię i rehabilitację dzieci z DMD, podopiecznych Kliniki Rehabilitacji Dziecięcej UMB i Stowarzyszenia Pro Salute, pochodzących z całej Polski i zza granicy oraz innych dzieci z DMD. Brak wpłaty na konto nie wyklucza danej placówki z udziału w akcji.

Więcej szczegółów o akcji - www.prosalute.com.pl.

TULIPANY MOCY

Akcja trwa rok - od 7 września danego roku do 7 września roku przyszłego. W dniu 7 września wypuszczane są czerwone baloniki do nieba i podświetlane budynki na czerwono. Od tego dnia placówki które zgłoszą się do akcji tworzą poletka czerwonych Tulipanów Mocy.

Fotografia 1. 7 września – podświetlenie budynków na czerwono (zdjęcie zamieszczone za zgodą Stowarzyszenia Pro Salute)

Fotografia 2. 7 września – puszczenie czerwonych baloników do nieba
(zdjęcie zamieszczone za zgodą Stowarzyszenia Pro Salute)

Fotografia 3. 7 września – poletka Tulipanów Mocy w Białymstoku
(zdjęcie zamieszczone za zgodą Stowarzyszenia Pro Salute)

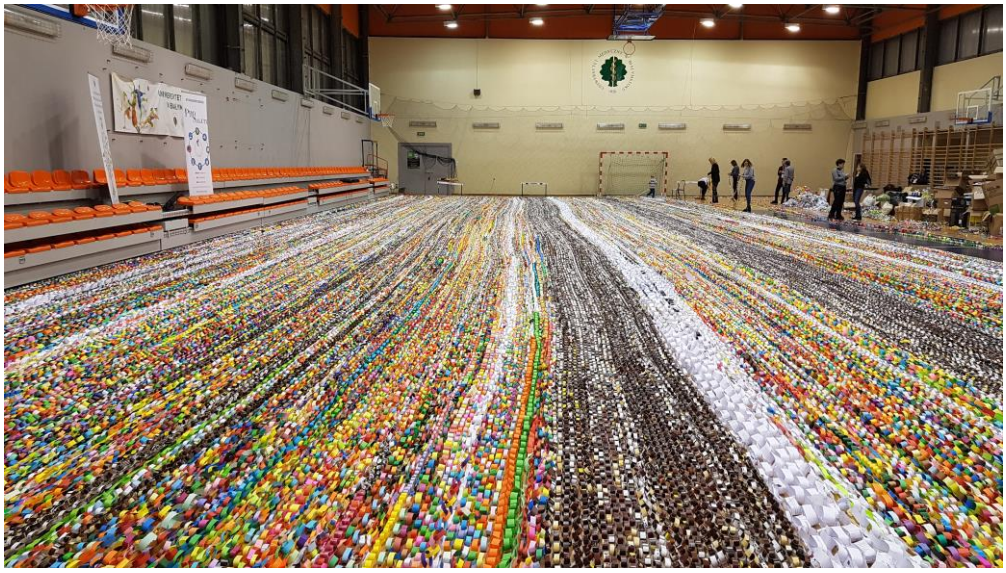
Czerwony tulipan - to kwiat, wyrażający pozytywne uczucia, ciepło emocjonalne, symbolizujący sympatię i doskonałą miłość. Cebulki tulipanów jesienią i zimą nabierają siły, aby przebić się przez twardą glebę i rozkwitnąć na wiosnę. Pokazują swoje piękno a dzieciom z dystrofią mięśniową swoją moc i chęć życia na kolejne lata.

ŁAŃCUCH DOBRA

Akcja oprócz ww celów ma także za zadanie pobicie rekordu długości łańcucha choinkowego z papieru. Akcja trwa od października do grudnia każdego roku.

Z roku na rok dzieci z DMD borykają się z coraz większymi problemami - narastają nie tylko objawy choroby, ale i wzrasta świadomość dzieci o chorobie i jej skutkach. Akcja ma pokazać, że jeżeli uda się pobić rekord Łańcucha Dobra z poprzedniego roku, tak samo im uda się pokonać kolejne problemy. Więcej szczegółów o akcji - www.prosalute.com.pl.

Fotografia 4. ŁAŃCUCH DOBRA
(zdjęcie zamieszczone za zgodą Stowarzyszenia Pro Salute)



Fotografia 5. ŁAŃCUCH DOBRA
(zdjęcie zamieszczone za zgodą Stowarzyszenia Pro Salute)

KWITNĄCE SERCA

Akcja ma zassieg międzynarowoyoprócz ww celów ma także ma także za zadanie utworzenie jak największego dywanu z serduszkowych kwiatów, wykonanie jak największej liczby serduszek i kwiatów z serduszek, pobicie dotychczasowego rekordu wielkości dywanu Kwitnących serc oraz zebranie jak największej liczby plastikowych nakrętek. Akcja trwa od lutego do kwietnia każdego roku.

Podobnie jak akcja ŁAŃCUCH DOBRA ma pokazać, że że jeżeli uda się pobić rekord „dywanowy" z poprzedniego roku, tak samo dzieciom z DMD uda się pokonać kolejne problemy.

Fotografia 5. KWITNĄCE DYWANY
(zdjęcie zamieszczone za zgodą Stowarzyszenia Pro Salute)

Fotografia 5. KWITNĄCE DYWANY
(zdjęcie zamieszczone za zgodą Stowarzyszenia Pro Salute)

PIŚMIENNICTWO

1. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, Chiriboga CA, Saito K, Servais L, Tizzano E, Topaloglu H. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. N Engl J Med. 2017 Nov 2;377:1723-1732.
2. Finkel R, Bertini E, Muntoni F, Mercuri E, ENMC SMA Workshop Study Group. 209th ENMC international workshop: outcome measures and clinical trial readiness in spinal muscular atrophy 7–9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. Neuromuscular Disorders. 2015 Jul 1;25(7):593-602.
3. Together in SMA: Uwarunkowania genetyczne i diagnostyka rdzeniowego zaniku mięśni (SMA) [online]. https://hcp.togetherinsma.pl/pl_PL/home/disease-education/sma-diagnosis.html. Data pobrania: 24.04.2023.
4. Together in SMA: Kliniczny przegląd rdzeniowego zaniku mięśni (SMA) [online]. https://hcp.togetherinsma.pl/pl_PL/home/disease-education/spinal-muscular-atrophy.html. Data pobrania: 25.04.2023.
5. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. Neuromuscular disorders. 2018 Feb 1;28(2):103-115.
6. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal muscular atrophy. Neurologic clinics. 2015 Nov 1;33(4):831-846.
7. Jędrzejowska M, Kostera-Pruszczyk A. Spinal muscular atrophy—new therapies, new challenges. Neurologia i Neurochirurgia Polska. 2020;54(1):8-13.
8. Obrycki Ł, Kotulska-Jóźwiak K, Winnicka E. Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni. Standardy Medyczne. 2020;17:257-261.
9. Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care (CEESTAHC): SMA Rdzeniowy zanik mięśni aktualna wiedza I sposób postępowania [online]. https://www.ceestahc.org/pliki/nasze_publikacje/raporty/SMA_raport_2017.pdf, Data pobrania: 20.05.2023.
10. Darras BT, Chiriboga CA, Iannaccone ST, Swoboda KJ, Montes J, Mignon L, Xia S, Bennett CF, Bishop KM, Shefner JM, Green AM. Nusinersen in later-onset spinal

muscular atrophy: long-term results from the phase 1/2 studies. Neurology. 2019 May 21;92(21):e2492-506.

11. Grotto S, Cuisset JM, Marret S, Drunat S, Faure P, Audebert-Bellanger S, Desguerre I, Flurin V, Grebille AG, Guerrot AM, Journel H. Type 0 spinal muscular atrophy: further delineation of prenatal and postnatal features in 16 patients. Journal of neuromuscular diseases. 2016 Jan 1;3(4):487-495.
12. Szczerba A, Śliwa A, Żarowski M, Jankowska A. Molekularne podłoże i terapia rdzeniowego zaniku mięśni. Neurologia Dziecięca. 2018;27(55):39-46.
13. Calucho M, Bernal S, Alías L, March F, Venceslá A, Rodríguez-Álvarez FJ, Aller E, Fernández RM, Borrego S, Millán JM, Hernández-Chico C. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: an analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. Neuromuscular Disorders. 2018 Mar 1;28(3):208-215.
14. Jacob V.C., Joseph J.G., Bhagwanani K.: Fizjoterapia w dystrofii mięśniowej, Fizjoterapeuta, 2020, 11-12.
15. Poradnik fizjoterapeuty: Fizjoterapia w dystrofii mięśniowej [online]. https://poradnikfizjoterapeuty.pl/neurologia/549-fizjoterapia-w-dystrofii-miesniowej. Data pobrania: 9.05.2023.
16. Querin G, Lenglet T, Debs R, Stojkovic T, Behin A, Salachas F, Le Forestier N, Amador MD, Bruneteau G, Laforêt P, Blancho S. Development of new outcome measures for adult SMA type III and IV: a multimodal longitudinal study. Journal of neurology. 2021 May;268:1792-1802.
17. Liyanage DS, Pathberiya LS, Gooneratne IK, Vithanage KK, Gamage R. Association of type IV spinal muscular atrophy (SMA) with myoclonic epilepsy within a single family. International Archives of Medicine. 2014 Dec;7(1):1-4.
18. Keinath MC, Prior DE, Prior TW. Spinal muscular atrophy: mutations, testing, and clinical relevance. The Application of Clinical Genetics. 2021 Jan 25:11-25.
19. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. Muscle & Nerve. 2015 Feb;51(2):157-167.
20. Gierlak-Wójcicka Z, Burlewicz M, Potulska-Chromik A, Kostera-Pruszczyk A. Przegląd metod oceny funkcjonalnej u niesiedzących pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA). Neurologia Dziecięca. 2018;27(54):11-17.

21. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, Aloysius A, Morrison L, Main M, Crawford TO, Trela A. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. Journal of Child Neurology. 2007 Aug;22(8):1027-1049.
22. Grędowska E, Modrzejewska S, Mazurkiewicz-Bełdzińska M. Nusinersen w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni–praca poglądowa. Neurologia Dziecięca. 2019;28(56):17-21.
23. Majchrzak-Celińska AA, Warych A, Szoszkiewicz M. Rdzeniowy zanik mięśni–onasemnogene abeparvovec i inne opcje terapeutyczne. Farmacja Polska. 2020 Feb 25;76(1):10-17.
24. Kakazu J, Walker NL, Babin KC, Trettin KA, Lee C, Sutker PB, Kaye AM, Kaye AD. Risdiplam for the use of spinal muscular atrophy. Orthopedic Reviews. 2021;13(2): 25579.
25. Theadom A, Rodrigues M, Roxburgh R, Balalla S, Higgins C, Bhattacharjee R, Jones K, Krishnamurthi R, Feigin V. Prevalence of muscular dystrophies: a systematic literature review. Neuroepidemiology. 2014;43(3-4):259-268.
26. Chunkayeva D., Jaxybayeva A. A review of diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy, Journal Of Clinical Medicine Of Kazakhstan, 2021;18(5):6-10.
27. Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/23538-duchenne-muscular-dystrophy-dmd, Data pobrania: 9.05.2023.
28. Salari N., Fatahi B., Valipour E., et al. Global prevalence of Duchenne and Becker muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis – https://josr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13018-022-02996-8#Tab2, Data pobrania: 9.05.2023.
29. https://stopduchenne.pl/docs/dmd-i-bmd/, Data pobrania: 9.05.2023.
30. Szmidt-Sałkowska E, Dorobek M. Nowe poglądy na patogenezę dystrofii mięśniowych postępujących (DMP): dystrofinopatii, nukleopatii, dystrofii obręczowo-kończynowych i dystrofii twarzowo-łopatkowo-ramiennej. Dystrofinopatie. Polski Przegląd Neurologiczny. 2006;2(3):117-124.
31. Łusakowska A, Sułek-Piątkowska A. Dystrofia miotoniczna–nowe spojrzenie na znaną chorobę. Neurologia i Neurochirurgia Polska. 2010 Jan 1;44(3):264-276.
32. https://pl.wikipedia.org/wiki/Dystrofia_mi%C4%99%C5%9Bniowa_Duchenne%E2%80%99a, Data pobrania: 9.05.2023.

33. Mareedu S, Million ED, Duan D, Babu GJ. Abnormal calcium handling in duchenne muscular dystrophy: mechanisms and potential therapies. Frontiers in Physiology. 2021 Apr 9;12:647010.

34. Podkalicka P, Myszka M, Dulak J, Łoboda A. Molekularne mechanizmy dystrofii mięśniowej Duchenne'ai nowe możliwości terapeutyczne. Postępy Biochemii. 2022 May 24;68(2):109-22.

35. Besin V, Machfoed M, Basuki M, Lasmono SF. Duchenne muscular dystrophy: overview and future challenges Dystrofia= mięśniowa Duchenne'a: przegląd literatury i wyzwania w przyszłości. Aktualności Neurologiczne, 2017;17(3):144-149.

36. Hausfmanowa-Petrusewicz I.: Choroby nerwowo-mięśniowe, Wyd. Czelej, Lublin, 2013.

37. Kostera-Pruszczyk A., Radwańska A., Ryniewicz B.: Dystrofie mięśniowe, Wyd. PZWL, 2010.

38. Kharraz Y, Guerra J, Pessina P, Serrano AL, Muñoz-Cánoves P. Understanding the process of fibrosis in Duchenne muscular dystrophy. BioMed research international. 2014 May 4;2014.

39. Łoboda A, Dulak J. Muscle and cardiac therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy: past, present, and future. Pharmacological Reports. 2020 Oct;72:1227-1263.

40. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S, Street N. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. The Lancet Neurology. 2018 Mar 1;17(3):251-267.

41. Sochoń K., Zalewska A., Kur M., Wojtkowski J., Kułak W.: Fizjoterapia w dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a [w:] Współczesne metody rehabilitacji dzieci i młodzieży. Kułak W., Okurowska-Zawada B., Sienkiewicz D., Paszko-Patej G.(red): Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. Wydział Nauk o Zdrowiu, 2014, 82-92.

42. Wiśniewska K.: Rehabilitacja u chorych z dystrofiami mięśniowymi, Fundacja Parent Project Muscular Dystrophy, Gdańsk, 2011.

43. Iłżecka J. Rehabilitacja w rdzeniowym zaniku mięśni. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu. 2021 Sep 27;27(3):2772-80.

44. https://www.eksperciozdrowiu.pl/elevidys-terapia-genowa-w-leczeniu-niektorych-pacjentow-z-dystrofia-miesniowa-duchennea/, Data pobrania: 9.05.2023.

45. https://oen.pl/stowarzyszenie-dystrofii-miesniowej-swietuje-zatwierdzenie-przez-fda-preparatu-elevidys-firmy-sarepta-therapeutics-do-leczenia-dystrofii-miesniowej-duchhennea/, Data pobrania: 9.05.2023.

46. Sienkiewicz D., Kulak W., Okurowska-Zawada B., Paszko-Patej G., Kawnik K. Duchenne muscular dystrophy: current cell therapies, Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 2015 Jul;8(4):166-177.

47. Chali F, Desseille C, Houdebine L, Benoit E, Rouquet T, Bariohay B, Lopes P, Branchu J, Della Gaspera B, Pariset C, Chanoine C. Long-term exercise-specific neuroprotection in spinal muscular atrophy-like mice. The Journal of Physiology. 2016 Apr 1;594(7):1931-1952.

48. Lewelt A, Krosschell KJ, Stoddard GJ, Weng C, Xue M, Marcus RL, Gappmaier E, Viollet L, Johnson BA, White AT, Viazzo-Trussell D. Resistance strength training exercise in children with spinal muscular atrophy. Muscle & Nerve. 2015 Oct;52(4):559-567.

49. Stark C, Duran I, Cirak S, Hamacher S, Hoyer-Kuhn HK, Semler O, Schoenau E. Vibration-assisted home training program for children with spinal muscular atrophy. Child Neurology Open. 2018 Jun 8;5:2329048X18780477.

50. Gobbo M, Lazzarini S, Vacchi L, Gaffurini P, Bissolotti L, Padovani A, Filosto M. Exercise combined with electrotherapy enhances motor function in an adolescent with spinal muscular atrophy type III. Case Reports In Neurological Medicine. 2019 Jul 22;2019.

51. Tomczyński J, Werner B, Bartosiak I. Fizjoterapia dzieci z rdzeniowym zanikiem mięśni. Pediatria Polska. 2011 Jan 1;86(1):82-85.

52. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, Kirschner J, Iannaccone ST, Crawford TO, Woods S, Muntoni F. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. Neuromuscular Disorders. 2018 Mar 1;28(3):197-207.

53. Mastella C, Ottonello G. Z SMA1 na co dzień. Vademecum opieki nad dzieckiem z najcięższą postacią rdzeniowego zaniku mięśni.[Tłum. M. Jędrzejczyk]. Warszawa: Fundacja SMA. 2016.

54. Fundacjia SMA: Opieka nad chorymi z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA). Raport z badania opinii przeprowadzonego wśród chorych z SMA I ich opiekunów [online]. https://www.fsma.pl/wp-content/uploads/2019/08/Opieka-nad-chorymi-z-SMA-raport .pdf. Data pobrania: 19.05.2023.

55. Verhaart IE, Robertson A, Wilson IJ, Aartsma-Rus A, Cameron S, Jones CC, Cook SF, Lochmüller H. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q–linked spinal muscular atrophy–a literature review. Orphanet journal of rare diseases. 2017 Dec;12(1):1-5.

56. Fundacjia SMA: Jak częste jest SMA [online]. https://www.fsma.pl/rdzeniowy-zanik-miesni/jak-czeste-jest-sma/. Data pobrania: 21.05.2023.

57. Kostera-Pruszczyk A., Potulska-Chromik A., B. Ryniewicz B., Choroby nerwowo-mięśniowe uwarunkowane genetycznie, [w:] Standardy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w schorzeniach układu nerwowego u dzieci i młodzieży, Steiborn B. (red.), Lublin 2013: 49–54.

58. Fundacjia SMA: Diagnostyka prenatalna [online]. https://www.fsma.pl/rdzeniowy-zanik-miesni/diagnostyka/diagnostyka-prenatalna/. Data pobrania: 21.05.2023.

59. Nowakowska I, Kubara K. We mnie jest moc! Czy społeczeństwo ma wiedzę na temat korzyści płynących z profilaktyki zdrowotnej. Pielęgniarstwo Polskie 2015; 2(56): 149-152.

60. TREAT-NMD: Diagnostyka i postępowanie w dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a. Poradnik dla rodzin [online]. https://treat-nmd.org/wp-content/uploads/2016/09/ Polish-DMD_FG2010_PLprint-121.pdf. Data pobrania: 20.05.2023.

61. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S, Street N. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. The Lancet Neurology. 2018 Mar 1;17(3):251-267.

62. Majchrzak-Celińska AA, Warych A, Szoszkiewicz M. Rdzeniowy zanik mięśni–onasemnogene abeparvovec i inne opcje terapeutyczne. Farmacja Polska. 2020 Feb 25;76(1):10-17.

63. Hausfmanowa-Petrusewicz I. Choroby nerwowo-mięśniowe, Wyd. Czelej, Lublin 2013.

64. Mirea A, Leanca MC, Onose G, Sporea C, Padure L, Shelby ES, Dima V, Daia C. Physical Therapy and Nusinersen Impact on Spinal Muscular Atrophy Rehabilitative Outcome. Frontiers in Bioscience-Landmark. 2022 Jun 6;27(6):179.

65. Dulsat C. American Academy of Neurology-69th Annual Meeting (April 22-28, 2017-Boston, Massachusetts, USA). Drugs of Today (Barcelona, Spain: 1998). 2017 May 1;53(5):309-19.

66. Fundacja SMA: Nowy program leczenia SMA w Polsce [online]. https://www.fsma.pl/2022/08/nowy-program-leczenia-sma-w-polsce/. Data pobrania 25.05.2023.

67. Saniewska E, Saniewska NE. Wiedza pacjentów obciążonych rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA) oraz ich opiekunów na temat choroby.

68. Duan D, Goemans N, Takeda SI, Mercuri E, Aartsma-Rus A. Duchenne muscular dystrophy. Nature Reviews Disease Primers. 2021 Feb 18;7(1):13.

69. Kawalec W., Grenda R., Kulus M. Pediatria tom 1 i 2. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2018.

70. Kostera-Pruszczyk A, Napiórkowski Ł, Szymańska K, Jędrzejczak J, Roszkowski M, Słowiński J, Frączek A, Ryglewicz D, Więckowska B. Spinal muscular atrophy: epidemiology and health burden in children—a Polish national healthcare database perspective before introduction of SMA-specific treatment. Neurologia i Neurochirurgia Polska. 2021;55(5):479-84.

71. Wiedza na temat chorób rzadkich w społeczeństwie jest niewystarczająca [online]. https://medicalpress.pl/publicystyka/wiedza-na-temat-chorb-rzadkich-w-spoeczestwie-jest-niewystarczajca_Nqy67VnApo/. Data pobrania: 27. 05.2023.

72. Ministerstwo Zdrowia: Choroby rzadkie [online]. Dostęp: https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-rzadkie. Data pobrania: 27.05.2023.

73. Moultrie RR, Kish-Doto J, Peay H, Lewis MA. A review on spinal muscular atrophy: awareness, knowledge, and attitudes. Journal of Genetic Counseling. 2016 Oct;25(5):892-900.

74. https://pulsmedycyny.pl/choroby-rzadkie-wciaz-poza-systemem-876685, Data pobrania: 27.05.2023.

75. file:///C:/Users/User/Downloads/Rodzice_Doroszuk_J.pdf, Data pobrania: 27.05.2023.

76. https://www.zwrotnikraka.pl/choroby-rzadkie-w-polsce-lista-definicja/, Data pobrania: 27.05.2023.

ISBN 978-83-67454-46-9