Kort information om Duchennes muskeldystrofi

Sjukdom/skada/diagnos

Duchennes muskeldystrofi (DMD) ingår i sjukdomsgruppen dystrofinopatier, vilka orsakas av brist på eller nedsatt funktion av proteinet dystrofin. Sjukdomen medför en fortskridande muskelsvaghet och förekommer nästan bara hos pojkar och män.

Duchennes muskeldystrofi är uppkallad efter den franske neurologen Guillaume Duchenne. Han var den förste att definiera vad som var karaktäristiskt för sjukdomen och publicerade sina observationer under 1860-talet.

En likartad men lindrigare sjukdom som också orsakas av nedsatt funktion av dystrofin är Beckers muskeldystrofi (BMD). Båda sjukdomarna orsakas av förändringar (mutationer) i samma arvsanlag (gen), dystrofingenen (DYS). Särskilt informationsmaterial om Beckers muskeldystrofi finns i Socialstyrelsens kunskapsdatabas om ovanliga diagnoser.

Förekomst

Varje år får cirka 10 pojkar i Sverige diagnosen Duchennes muskeldystrofi. Det totala antalet personer med sjukdomen är okänt, men förekomsten beräknas till cirka 3 per 100 000 invånare (6 per 100 000 manliga invånare).

Orsak till sjukdomen/skadan

Duchennes muskeldystrofi orsakas mutationer i genen DYS som styr bildningen av (kodar för) proteinet dystrofin. Genen finns på X-kromosomen (Xp21.2) och är den största kända genen i vår arvsmassa.

Dystrofin finns normalt i skelettmuskulatur, hjärtmuskel och glatta muskelceller samt i mindre mängder även i centrala nervsystemet. Denna fördelning av dystrofin förklarar varför man vid Duchennes muskeldystrofi kan få symtom inte bara från skelettmuskler utan även från hjärtat, mag-tarmkanalen och centrala nervsystemet.

Det är ännu inte fullt känt varför bristen på dystrofin leder till muskeldystrofi, men mycket talar för att proteinet stabiliserar muskelfibrerna. När en muskelfiber drar ihop sig och därigenom förkortar (kontraherar) muskeln sker detta genom att vissa proteiner inne i fibern glider samman, en process som förbrukar energi. För att sammanglidningen ska kunna leda till en förkortning av fibern och hela muskeln måste de sammandragande (kontraktila) proteinerna vara förankrade till muskelfiberns membran. Dystrofin är beläget strax innanför membranet, där det ingår i proteinkomplexet DAPC (dystrophin associated protein complex). Detta komplex förankrar muskelfiberns sammandragande enheter till cellmembranet och till

angränsande muskelfibrer utanför muskelfibern (extracellulär matrix) via andra proteinkomplex.

Symptom hos ungdomar och vuxna

När muskelsvagheten blivit mer uttalad behöver pojkarna använda rullstol för förflyttningar. Tidpunkten för detta varierar, men för flertalet är det i 10- till 12-årsåldern, ofta senare om kortisonmedicinering påbörjats i tidig ålder. Samtidigt kan de behöva hjälp att flytta sig från till exempel säng till stol, att vända sig i sängen på natten och med dagliga aktiviteter som att tvätta och klä sig. Utöver de symtom de haft under barndomen tillkommer nu ytterligare symtom som varit sällsynta tidigare i sjukdomsförloppet.

Relativt tidigt, långt innan rullstol behövs, uppstår stramhet i hälsenorna, vilket kan utvecklas till ihållande ofrivilliga muskelsammandragningar som kan leda till förkortade muskler (kontrakturer). Det gör i sin tur att det utvecklas en felställning i fotleden, så kallad equinovarus. Senare, oftast efter att de börjat använda rullstol, ökar risken att felställningar i ett flertal leder utvecklas, framför allt i armbågarna, knäna och höfterna. Så småningom försvåras även rörligheten i axellederna, handlederna och nacken.

Sned rygg (skolios) kan utvecklas på relativt kort tid efter att pojkarna fått behov av rullstol, men det är inte alla som får skolios, speciellt om kortisonbehandling påbörjats tidigt. En del utvecklar en uttalad svank i ländryggen (hyperlordos), men ett fåtal kan behålla en relativt normal ryggradsform. Skolios är en allvarlig komplikation som kan försvåra sittandet och försämra andningsfunktionen. Utvecklingen av skolios kan i viss mån förlångsammas med hjälp av ryggkorsett och genom att pojkarna fortsätter att gå så länge som möjligt. Kortisonbehandling har visat sig påtagligt minska risken för att utveckla skolios.

Kardiomyopati finns hos fler än 50 procent av pojkarna som är äldre än tolv år. Det kan ge symtom i form av försämrat allmäntillstånd, andfåddhet, trötthet eller svullnader orsakade av vätskeansamling i till exempel fötterna. Kardiomyopati som successivt försämras kan leda till hjärtsvikt och vara livshotande. En begynnande kardiomyopati behöver dock inte ge några symtom alls. Utveckling av kardiomyopati kan till stora delar förebyggas med medicinsk behandling.

Eftersom sjukdomen också påverkar andningsmusklerna kan lungfunktionen försämras. Nedsatt lungfunktion visar sig oftast till att börja med som orolig sömn, mardrömmar, morgonhuvudvärk och ökad trötthet under dagen. Andra tecken på att lungfunktionen är nedsatt kan vara sämre aptit och minskat välbefinnande. Symtomen kan vara svåra att uppmärksamma och förstå som tecken på andningsbesvär. Vid mer uttalad sänkning av lungfunktionen kan pojkarna få lufthunger och hostförmågan försämras, vilket ökar risken för lunginflammationer. Först vid uttalat nedsatt lungkapacitet påverkas förmågan att upprätthålla rätta koncentrationer av syrgas och koldioxid i blodet.

Lunginflammationer, andningssvikt och hjärtsvikt är de vanligaste dödsorsakerna vid Duchennes muskeldystrofi. I äldre litteratur angavs medelöverlevnaden till cirka 18 år. Vad den är nu vet man inte, men den ökar successivt och allt fler män med sjukdomen är nu över

40 år. Andningshjälpmedel är den viktigaste förklaringen till en förbättrad prognos. Sannolikt har även skoliosoperationer och tidig och mer intensiv behandling av luftvägsinfektioner betydelse. Det är ännu för tidigt att slå fast om den ökade användningen av kortison kommer att förbättra den långsiktiga prognosen.

Livslängd

Före 1990 brukade man anta att livslängden för personer med DMD var ca 20 år. Med förbättrad medicinsk vård har livslängden ökat betydligt. Vi har idag inget mått på medellivslängd, men flera personer med DMD förväntas bli mer än 40 år.