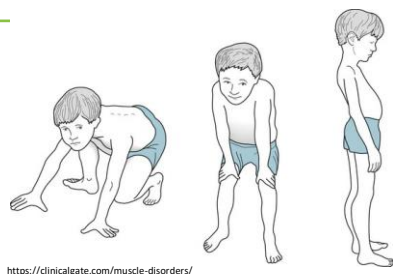


**Duchennova svalová dystrofie (DMD)** je nejčastější vrozená myopatie dětského věku. X- vázaná, postihuje 1:5000 chlapců. Dochází při ní k postupnému úbytku kosterních svalů. Může být provázena dilatační kardiomyopatií, v pozdějších stadiích je typická respirační insuficience. Léčba: dlouhodobá kortikoterapie



## Laboratorní nálezy:

Zvýšené svalové enzymy: kreatinkináza (CK), laktát dehydrogenáza (LDH) a myoglobin (MgB)  
!!! Alaninaminotransferáza (ALT) a aspartátaminotransferáza (AST) se kromě jater také vyskytují ve svalu >> jsou u DMD též elevovány a bývá těžké určit důvod jejich zvýšení (játra nebo sval?)



Gamaglutamyltransferáza (GGT) se naopak ve svalu nevyskytuje, je proto specifitější pro jaterní poškození a její elevace u DMD není typická. Její vyšetření není dostačující pro diagnostiku jaterního poškození (Nemusí být elevována u hepatopatií bez cholestázy, a naopak může být zvýšena u městnávého srdečního selhání, u metabolického syndromu či vzácně při kortikoterapii

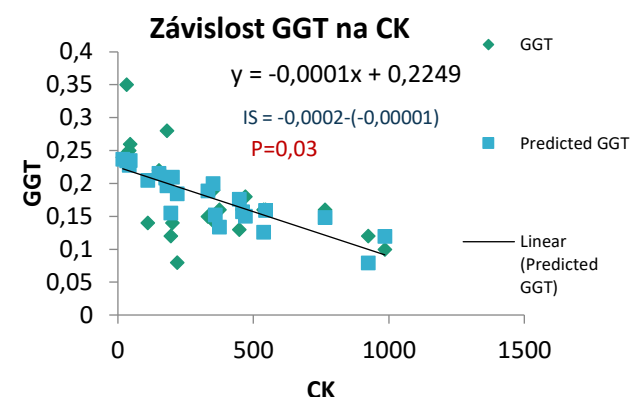
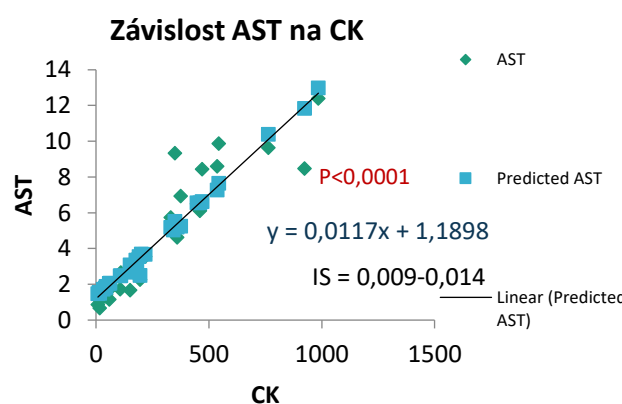
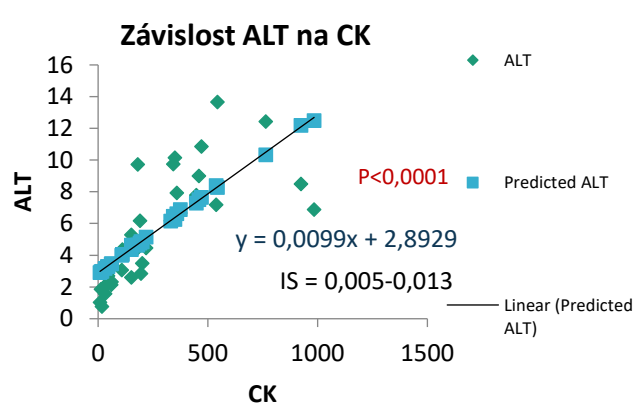
**Cíle studie:** Popis vztahu mezi svalovými a tradičními jaterními enzymy v souboru chlapců s DMD. Predikce výše transamináz dle výše svalových enzymů. U GGT popis závislosti na body mass indexu (BMI), kortikoterapii a ejekční frakci (EF) myokardu.

**Metody:** Retrospektivně byly u chlapců s DMD zaznamenány hodnoty CK [ukat/l], LDH [ukat/l], MgB [ug/l], ALT [ukat/l], AST [ukat/l], GGT [ukat/l], věk, kortikoterapie, BMI, EF. Provedli jsme lineární regresní analýzu k ověření vztahu mezi parametry a dvouvýběrový T-test pro srovnání dvou skupin.

**Výsledky:** vyšetřeno celkem 33 chlapců s DMD (věk: medián 8 let, mezikvartilové rozpětí 6-12 let).

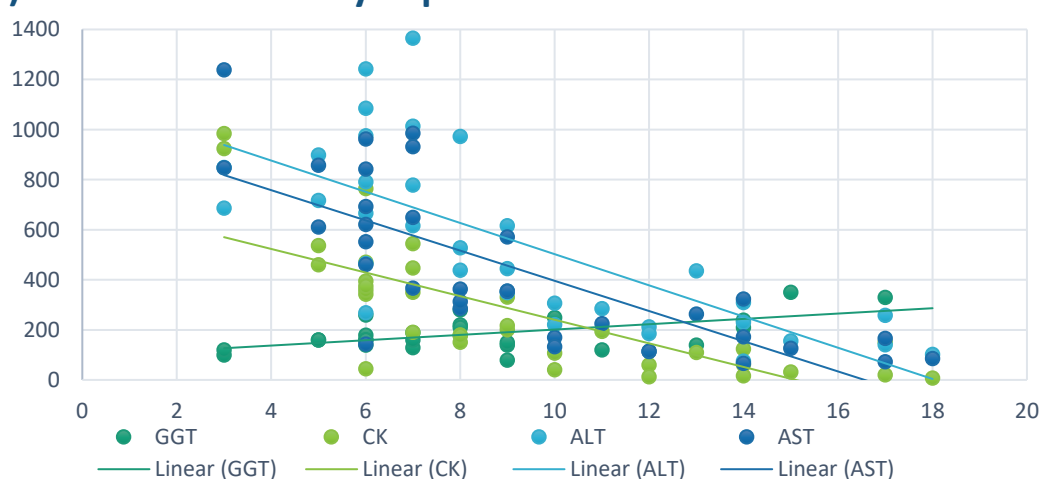
## 1. Závislost jaterních testů na hodnotě CK:

Grafy zobrazují naměřené a predikované hodnoty ALT, AST, resp. GGT dle naměřené hodnoty CK. Pro všechny tyto enzymy platila lineární závislost na CK. Pro odhad očekávaných „normálních“ hodnot jaterních transamináz u DMD platily v našem souboru následující vztahy (v grafu IS = 95% interval spolehlivosti pro koeficient beta): ALT = 2,89 + 0,01\*CK, p < 0,0001; AST = 1,19 + 0,01\*CK, p < 0,0001; GGT = 0,22 – 0,0001\*CK, p = 0,03.



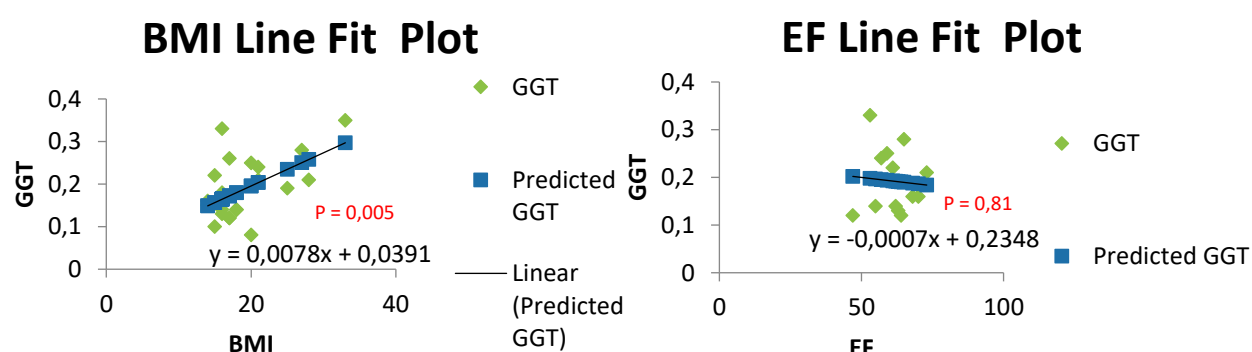
Závislost na LDH ani MgB nebyla prokázána u ALT (betaLDH=0,0001, p=0,82, betaMgB<0,0001, p=0,95), AST (betaLDH=0,0002, p=0,51, betaMgB=-0,0007, p=0,34) ani GGT (betaLDH>0,0001, p=0,12, resp. betaMgB<0,0001, p=0,21). Výsledky lineární regresní analýzy.

## 2) Závislost sledovaných parametrů na věku.

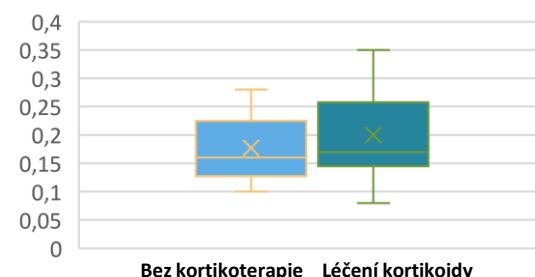


AST i ALT s věkem v souboru klesaly, podobně jako CK, u které je tento průběh u DMD známý a je vysvětlován ubýváním kosterní svaloviny. Koeficienty beta z regresní lineární analýzy, udávající šikmost sklonu v grafu, byly následující: (betaCK = -47,09, p<0,0001; betaALT = -0,66, p<0,0001; betaAST = -0,64, p<0,0001). Naopak GGT s věkem stoupala (betaGGT = 0,009, p=0,03). V grafu pro přehlednost hodnota AST a ALT [ukat/l] vynásobena 100x, GGT [ukat/l] 1000x.

## 3) Závislost GGT na ejekční frakci myokardu, kortikoterapii a BMI.



GGT v závislosti na terapii kortikoidy



GGT stoupala s BMI (betaBMI=0,0078, p=0,005) – graf vlevo nahoře. Výše GGT nebyla závislá na EF (beta=-0,0007, p=0,81) – graf vpravo nahoře, lineární regrese.

GGT dále nebyla odlišná ve skupině léčených kortikoidy a neléčených (průměrně 0,20 ukat/l (n=12), resp. 0,18 ukat/l (n=10), p=0,46) – graf vlevo dole, dvouvýběrový T-test.

## U DMD bylo zjištěno, že:

- Existuje lineární závislost tradičních jaterních testů (ALT, AST i GGT) na CK. Pro ALT i AST patila přímá úměra, pro GGT úměra nepřímá. Jejich vztah s MgB ani LDH nebyl prokázán.
- CK je vhodná pro další zkoumání těchto vztahů. Pro orientační výpočet očekávaných hodnot jaterních transamináz u DMD dle našich dat platí: ALT [ukat/l] = (0,005 až 0,013) x CK + 2,89 [ukat/l]; AST [ukat/l] = (0,009 až 0,014) x CK + 1,19 [ukat/l]. S ohledem na nedostatečnou velikost souboru nebylo však možné odlišit, zda nebudou platit odlišné vztahy pro různé věkové skupiny. Odlehlé body byly naměřeny zejména u velmi mladých pacientů. Upřesnění predikce jaterních transamináz dle CK bude předmětem dalších studií.
- CK, ALT i AST s věkem klesaly.
- Podobný průběh u AST i ALT jako u CK podporuje u DMD hypotézu jejich svalového původu.
- GGT s věkem stoupala, bez závislosti na kortikoterapii či poruše EF. Její výše pozitivně korelovala s BMI.
- U DMD může být riziko metabolického syndromu či lehkého poškození jater při obezitě (zejména z kazuistik známá nealkoholická jaterní steatóza). Pro cílené vyhledávání těchto rizik u obézních chlapců s DMD však není dostatek dat.