

PAULINA ANIKIEJ-WICZENBACH  <https://orcid.org/0000-0002-7090-211X>

Poradnia Psychologiczna Genetycznych Chorób Rzadkich
Instytut Psychologii, Uniwersytet Gdański
Psychological Counselling Centre for Genetic Rare Diseases,
Institute of Psychology, University of Gdańsk, e-mail: paulina.anikiej@ug.edu.pl

ARKADIUSZ MAŃSKI  <https://orcid.org/0000-0003-3154-9656>

Poradnia Psychologiczna Genetycznych Chorób Rzadkich
Instytut Psychologii, Uniwersytet Gdański
Psychological Counselling Centre for Genetic Rare Diseases,
Institute of Psychology, University of Gdańsk, e-mail: arkadiusz.manski@ug.edu.pl

Wybrane biopsychospołeczne aspekty funkcjonowania pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne’a i ich rodzin

Selected Biopsychosocial Aspects of Functioning of Patients with Duchenne Muscular Dystrophy and Their Families

Abstract. Duchenne Muscular Dystrophy is a disease that shows extremely complex connections between the genetic-molecular sphere and the characteristics of psychological functioning. The text presented below introduces the importance of biological sources in explaining many aspects of the psychological functioning of DMD patients. In the field of research and rehabilitation practice related to DMD, interdisciplinarity becomes a necessity that can improve the quality of life of patients with DMD and their families to a greater extent than before. On the one hand, the article is a concise account of the views that have been dominating both in the past and today about this disease, as well as a proposal outlining the directions of future research related to describing and explaining the processes that form the psychological image of people with DMD. The complexity of this image can be made more accessible and understandable if, both in research and in everyday life, it becomes possible to refer to the genetic-molecular sources, psychological resources and characteristics of the environment in which a person with DMD grows up in the process of describing and explaining DMD.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy, psychological image, genetic-molecular sphere, dystrophin isoforms

Słowa kluczowe: dystrofia mięśniowa Duchenne’a, funkcjonowanie psychologiczne, sfera genetyczno-molekularna, izoformy dystrofiny

WPROWADZENIE

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD) jest chorobą niezwykle rzadką o etiologii genetycznej. Charakteryzuje się postępującą dege-

neracją mięśni szkieletowych oraz obecnością schorzeń współistniejących (m.in. kardiomiopatie, problemy oddechowe, niepełnosprawność intelektualna, zaburzenia ze spektrum autyzmu itd.). Choroba dotyka prawie wyłącznie

chłopców, co w powiązaniu ze specyfiką jej dziedziczenia (związaną z chromosomem X) tworzy unikatową konstelację wyzwań dla systemu rodzinnego pacjenta, jeśli chodzi o dobrostan psychologiczny, formy opieki oraz klimat uczuciowy relacji interpersonalnych (Crisafulli i in., 2020). DMD ze względu na dramatyczny obraz kliniczny istotnie rzutuje na czas życia pacjentów. Pomimo to wieloprofilowe leczenie i rehabilitacja znacznie wydłużyły czas życia pacjentów, przeciętnie do 30. roku życia (Eagle i in., 2007).

DMD po raz pierwszy została opisana już w 1860 roku przez niemieckiego neurologa i psychiatrę Wilhelma Gresingera, ostatecznie jednak wyodrębnił ją jako jednostkę chorobową w roku 1868 francuski neurolog Guillaume B.A. Duchenne. Odkrycie genetycznego uwarunkowania tej choroby ukazało naukowcom i lekarzom nie tylko większą złożoność przyczyn dynamicznie zmieniającego się obrazu symptomów, ale także stworzyło szansę na opracowanie skutecznych metod leczenia. DMD powoduje niepełnosprawność uwarunkowaną zmianą genetyczną, której obraz charakteryzuje nie tylko istotna złożoność, lecz także zmienność w czasie. Rozwojowy charakter tej choroby, jej zmienny początek i duża nieprzewidywalność – w sensie czasu pojawiania się kolejnych faz – stanowi ogromne wyzwanie dla specjalistów różnych dziedzin. Spotkaniu z takim pacjentem w każdym przypadku towarzyszy niepewność. Bez względu na charakter relacji, jaka łączy osobę z pacjentem (więź rodzinna, relacja rehabilitacyjna lub terapeutyczna itp.), stan niepewności dla specjalistów oznacza przeważnie zmierzenie się z trudnością w trafnym określeniu aktualnych potrzeb rozwojowych pacjentów i zrozumieniu przeżyć, na które przemożny wpływ wywiera postępująca choroba. Dostyc wyraźnie wyodrębniają się dwie główne perspektywy, które pozwalają lepiej opisać świat osób z DMD. Pierwsza jest zakotwiczona w badaniach naukowych dostarczających wielu specjalistom wiedzy, jako w pewnym sensie zwierciadła, przez które patrzą na pacjenta z dystrofią. Druga perspektywa odślania wymiar słabo eksplorowany przez świat naukowy – mianowicie chodzi o sferę

kontaktów społecznych dziecka z DMD. DMD jako choroba postępująca mocno ogranicza możliwości nawiązywania i podtrzymywania kontaktów z rówieśnikami przez chore dziecko. Długotrwała i częsta nieobecność pacjentów w środowisku edukacyjnym powoduje, że spada częstość kontaktów chorego z rówieśnikami. Ostatecznie poważne ograniczenia motoryczne prowadzą do całkowitej izolacji nie tylko pacjenta, ale niejednokrotnie także jego rodziny w środowisku. Wymiar interpersonalny funkcjonowania dziecka z DMD i jego rodziny zaczyna w ostatnich latach przenikać koncepcje i projekty naukowe.

W nurcie tych odmiennych perspektyw przynajmniej dwa zjawiska mogą wzbogacić perspektywę psychologiczną. Po pierwsze, istotne jest znaczenie zmiany genetycznej w formowaniu się obrazu psychologicznego funkcjonowania pacjenta. Świat naukowy eksplorujący warstwę genetyczno-molekularną upatruje w istnieniu pewnych zmian w genomie źródła podstawowych impulsów zmieniających charakterystyki funkcjonowania dziecka w świecie. Po drugie, refleksja nad naturą zmiany genetycznej wnosi do doświadczenia psychologicznego przekonanie, że potencjalnie może być ona odwracalna, choć jak dotąd ścieżki prowadzące do tego odwrócenia, będącego nadzieją dla wielu ludzi, są słabo poznane. Z psychologicznego punktu widzenia wykrycie zmiany zmniejsza niepewność i pozwala na nowo zdefiniować funkcjonowanie chorej osoby w świecie. Dla całego grona specjalistów wspierających dziecko z dystrofią mięśniową silne zaakcentowanie potrzeby analizowania natury zmiany genetycznej może być na początku zagadkowe, a nawet zbyteczne. Już dawno takie wątpliwości rozwiązał Gregory Bateson, zauważając, że

zarówno zmiana genetyczna, jak i proces zwany uczeniem się są procesami stochastycznymi. Według mnie w każdym z tych przypadków istnieje strumień zdarzeń pod pewnymi względami przypadkowych i w każdym z nich istnieje nieprzypadkowy proces selekcji, który sprawia, że pewne składniki „przeżywają” dłużej niż inne. Bez przypadkowości nie może być nic nowego (Bateson 1996, s. 197).

Na drodze o punkcie początkowym opisanym jako „geny” i o punkcie końcowym opisanym jako „fenotyp” formują się stany, których istnienie w znacznym stopniu zdeterminowały złożone procesy stochastyczne. Kiedy powracamy więc do przytoczonej wcześniej koncepcji dwóch perspektyw (naukowej i interpersonalnej), możemy dostrzec obecne już w nauce powiązania między genotypem a środowiskiem, dające w rezultacie fenotyp, czyli w rzeczywistości to, co możemy uchwycić dostępnymi narzędziami.

RYS GENETYCZNO-MOLEKULARNY W DYSTROFII MIĘŚNIOWEJ DUCHENNE’A

DMD jest chorobą postępującą i nieuleczalną, należąca do najcięższych postaci dystrofii mięśniowych. Częstość jej występowania wynosi około 1 na 3500 męskich urodzeń i jest zbliżona we wszystkich próbach różnego pochodzenie etnicznego (Kałużewski, 2014). Choroba ta jest dziedziczona w sposób recesywny sprzężony z płcią. Wiąże się z mutacją w genie dystrofiny, białka składającego się z 3685 aminokwasów i stanowiącego jedynie 0,002% całkowitej masy białek budujących komórki mięśniowe w tkance poprzecznie prążkowanej. Intensywne badania w dziedzinie biologii komórki wskazały, jakie mogą być przyczyny tej choroby. Jedną z istotniejszych jest nosicielstwo patogennej zmiany przez matki takich pacjentów w genie dystrofiny, które mogą ją przekazać swojemu męskiemu potomstwu. Dzieje się tak, ponieważ u dziewczynki funkcje zmutowanego chromosomu X przejmują drugi, zdrowy, u chłopców natomiast nie ma takiej możliwości. Istnieją jednak doniesienia o dziewczynkach chorych na tę postać dystrofii, a ich choroba jest związana dodatkowo z zespołem Turnera, kiedy to dziecko płci żeńskiej posiada genotyp XO (czyli tylko jeden chromosom płciowy). Warto wspomnieć, że 33% przypadków DMD to skutki nowych, sporadycznych mutacji w genie dystrofiny (mutacje *de novo*). W tych sytuacjach matki pacjentów z DMD nie przekazują patogennej zmiany, co wpływa nie tylko na ich

kondycję fizyczną i witalność, ale również na funkcjonowanie psychologiczne w relacji z chorym dzieckiem. Wskazanie dwóch odrębnych mechanizmów prowadzących do DMD (czyli nosicielstwa matki i spontanicznych mutacji *de novo*) przyczyniło się do wzrostu roli psychologa w udzielaniu wsparcia nie tylko samym pacjentom, ale również ich bliskim. Kiedy zmiana genetyczna powstaje spontanicznie, zdecydowanie łatwiej jest chronić osoby bliskie przed napiętnowaniem, w przeciwieństwie do wskazania źródła nosicielstwa. Sytuacja psychologiczna matek-nosicielek wadliwego genu przynajmniej z dwóch powodów staje się wskazaniem do otoczenia ich opieką specjalistyczną. Pierwszy związany jest z faktem, że matki będące jedynie nosicielkami wadliwego genu nie chorują wprawdzie na dystrofię, ale część z nich wykazuje pewne jej objawy. Odnotowano, że u około 10% matek będących nosicielkami stwierdza się osłabienie siły mięśniowej (Jorde i in., 2014). Dodatkowo u matek będących nosicielkami możliwe jest też wystąpienie lżejszej postaci dystrofii (Kałużewski, 2014).

Kolejny powód wiąże się z faktem, że DMD należy do chorób sprzężonych z płcią i jest dziedziczona na chromosomie X. Choroba ta dotyka niemal wyłącznie chłopców. W tym sposobie dziedziczenia kopia wadliwego genu jest przekazywana przez matkę. Matki-nosicielki obserwują chorobę u swoich dzieci płci męskiej, co oddziałuje na sposób, w jaki opisują siebie i określają swoją wartość, a także poczucie własnej skuteczności (Van den Borne i in., 1999). Matki będące nosicielkami mutacji na chromosomie X mogą silniej wyrażać poczucie winy z powodu przekazania dzieciom wadliwego genu.

Układ mięśniowy u pacjentów z DMD od samego początku ogniskował zainteresowania specjalistów i naukowców. Przez dziesiątki lat dominowało przekonanie, że jest to choroba „pierwotnie mięśniowa”, odwracając uwagę od niewielkiej podgrupy pacjentów, którzy oprócz trudności motorycznych ujawniali również mniejszą zaradność intelektualną i społeczną (Emery i in., 2015). Odkrycia kolejnych form dystrofii otworzyły naukowcom drzwi przede wszystkim do układu nerwowego jako

miejsca ekspresji wielu jej izoform – Dp140, Dp71, Dp427l, Dp427c, Dp427p.

Jak zauważają Dariusz Górecki i Eric Barnard (Brown, Lucy, 1997, s. 120): „Jest dosyć zaskakujące, że to właśnie w układzie nerwowym, a nie w mięśniach wykryto większą liczbę form dystrofiny”, co niezwykle trafnie wskazuje, gdzie warto poszukiwać czynników powodujących zróżnicowanie obrazu funkcjonowania psychologicznego pacjentów z DMD.

Jeśli dosyć dokładnie określono lokalizację dystrofiny w błonie komórkowej włókna mięśniowego, to miejsce jej występowania w ośrodkowym układzie nerwowym pozostaje niedookreślone. Nieliczni autorzy (Górecki i in., 1991; Knuesel i in., 1999; Sekiguchi i in., 2009; Ghedini i in., 2012) wskazują, że prawdopodobnie występuje ona selektywnie w neuronach postsynaptycznych kory mózgowej, hipokampa oraz mózdzku. Dokładniej mówiąc, przypuszcza się, że może być obecna w okolicy receptorów GABA-A, głównego hamującego neuroprzekaznika w ośrodkowym układzie nerwowym. Odkrycie obecności różnych izoform dystrofiny w ośrodkowym układzie nerwowym ukazało również, że jej brak lub niedobory w okresie prenatalnym mogą zaburzać formowanie się synaps i – co za tym idzie – ich późniejsze funkcjonowanie jako przekazywaczy impulsów nerwowych. Zaburzenia w przekazywaniu sygnałów między synapsami generują problemy z przetwarzaniem bodźców, co ma swoje odzwierciedlenie m.in. w deficytach funkcji językowych, umiejętności czytania, kompetencjach grafomotorycznych i grafopercepcyjnych (Galaburda, 1985 za: Cyrulnik, Hinton, 2008).

Shana Cyrulnik i Veronica Hinton (2008) zwracają uwagę na zmiany metaboliczne w mózgu pacjentów z DMD. Zmiany te polegają na zmniejszonym metabolizmie glukozy w strukturach, które w normalnych warunkach obfitują w dystrofinę. Są to: mózdzek, skroniowe elementy układu limbicznego, kora somatosensoryczna i przednia część płatów czołowych. Okazuje się, że lokalizacja mutacji też nie jest bez znaczenia, ponieważ najpoważniejszych zmian w funkcjonowaniu poznawczym można spodziewać się wtedy, gdy do mutacji do-

szło na końcach genu kodującego dystrofinę (Taylor i in., 2010 za: Hoskin, Fawcett, 2014). Badania z użyciem rezonansu magnetycznego (MRI) wskazują natomiast na umiarkowaną atrofię niektórych struktur ośrodkowego układu nerwowego u części chorych. Tak więc cechy różniące osoby zdrowe od osób chorych z DMD dostrzegalne są zarówno na poziomie komórkowym, jak i w tkankach nerwowych budujących określone struktury ośrodkowego układu nerwowego.

ZŁOŻONOŚĆ OBRAZU FUNKCJONOWANIA PACJENTÓW Z DYSTROFIĄ MIĘŚNIOWĄ DUCHENNE’A – UJĘCIE ROZWOJOWE

Robert Plomin i Michael Simson (2013) zauważają, że fenotyp obejmuje obserwowalne cechy osoby, które powstały w rezultacie powiązań genotypu i środowiska. Klucz do lepszego zrozumienia tych powiązań leży w dwóch odmiennych sposobach ich ujmowania. W ujęciu tradycyjnym łączono efekty genetyczne z wpływem środowiska, a efekty środowiskowe z wpływem genetycznym. Niewątpliwie dostrzeżono pewną wrażliwość (*sensitivity*) genetyczną na określone warunki środowiskowe. Ten typ powiązań zdefiniowano jako „interakcje” (*Gen-Environment GE interaction*). Bardziej współczesne ujęcie podkreśla medycyną rolę genów w kształtowaniu fenotypu przez wyzwania czy doświadczenia, które są udziałem osób funkcjonujących w określonych środowiskach. Ten typ powiązań określono jako „korelacje” (*GE correlation*). Koncepcję *GE interaction* – mimo silnego oparcia również w badaniach molekularnych – należy potraktować jako mocno zawężoną z perspektywy psychologicznej. Poprzez uwypuklenie roli doświadczenia w środowisku ujęcie korelacyjne otwiera bardzo szeroko pole do badań i analiz nad powstawaniem fenotypu (Kendler, Eaves, 1986; Plomin, Davis, 2008; Caspi, Moffitt, 2006; Uher, McGuffin, 2008; Risch i in., 2009). Niewątpliwie efekty zmiany genetycznej mogą w różnym stopniu odzwierciedlić się

w zachowaniach. Ostatecznie właśnie ten zbiór zachowań staje się głównym przedmiotem opisów i analiz. Kiedy w badaniach akcentuje się opis złożoności i treści zachowań tworzących fenotyp (w tym obraz funkcjonowania psychologicznego), możemy przyjąć założenie o wąskim ujęciu takich działań. Kiedy w opisach i analizach naukowcy sięgają również do charakterystyk środowiskowych i parametrów związanych z biologią komórki, a także do danych medycznych, wtedy możemy przyjąć założenie o szerokim ujęciu takich działań.

FUNKCJONOWANIE MOTORYCZNE PACJENTÓW Z DYSTROFIĄ MIĘŚNIOWĄ DUCHENNE’A

W DMD niepokojące symptomy na początku są związane z przebiegiem rozwoju ruchowego. Chociaż dziecko choruje od urodzenia, pierwsze objawy zaczynają być widoczne dopiero wtedy, gdy podejmuje ono próby samodzielnego chodzenia. W wywiadach wielu rodziców zwraca uwagę, że ich dzieci opanowują ruchowe zadania rozwojowe, jak na przykład chodzenie, dopiero około 15. miesiąca życia. Pierwszymi przejawami opóźnienia są: niezgrabność ruchów, problemy z podnoszeniem się do pozycji stojącej, niemożność biegania. Dziecko wchodzi po schodach krokiem dostawnym, a nie naprzemiennym (Ryniewicz, 1997). Okres wczesnego dzieciństwa jest swoistym katalogiem „kamieni milowych”, szczególnie w zakresie motorycznej eksploracji świata. Możliwość wykonania ruchu to niejednokrotnie szansa na poznanie jakiegoś fragmentu świata, który jest oddalony od dziecka, wystarczy tylko po niego sięgnąć, aby zaspokoić ciekawość.

W wieku przedszkolnym pojawia się u dzieci z DMD przerost łydek (objaw gнома), a czasami również mięśni ramiennych i/lub pośladkowych. Dzieci zaczynają się poruszać w sposób kołyszący, co czasem było opisywane jako „chód kaczkowaty” (Ryniewicz, 1997). Formowana przez procesy chorobowe sylwetka wyznacza specyficzny sposób eksplorowania otoczenia przez dziecko z DMD. Wpływa to nie tylko na skutki podejmowania wielu czynności ży-

ciowych, ale też na kontakty z innymi ludźmi. Chłopcy z DMD wykazują ogromne zainteresowanie uczestnictwem w zajęciach motorycznych i sportowych, lecz widoczne i postępujące zmiany w wyglądzie sylwetki ciała oraz zmiany w przebiegu ruchów często uniemożliwiają im udział w takich zajęciach.

Od około 8.–9. roku życia, a niekiedy jeszcze wcześniej, pogłębia się u pacjentów lordoza lędźwiowa. Zaburzenia motoryczne nasilają się wraz z osłabieniem i zanikaniem mięśni dosiebnych obręczy biodrowej, później obręczy barkowej. Wśród mięśni najwcześniej i najszybciej ulegających degeneracji można wyróżnić: czworogłowy uda, zębaty przedni, biodrowo-lędźwiowy (Hausmanowa-Petrusewicz, 2005). W tym okresie częstym upadkiem dzieci towarzyszy ogromna determinacja i wytrwałość, aby wstać i kontynuować chodzenie. Pacjenci po upadku próbują wstawać, szukając oparcia w otoczeniu lub w sobie. W charakterystyczny sposób wspinając się po sobie, starają się wstać, co czasami określa się manewrem/objawem Gowensa. Ten sposób radzenia sobie z trudną sytuacją pokazuje również możliwości kompensacyjne pacjentów z DMD na etapie, kiedy jeszcze możliwe jest u nich chodzenie. Co niezwykle ważne i interesujące, występuje on u wszystkich pacjentów z DMD. Zdarzało się, że objaw Gowensa był pierwszym sygnałem kierującym uwagę specjalistów na pogłębienie diagnostyki zmieniającego się w czasie wzoru poruszania się (obserwacje własne). Około 10.–12. roku życia następuje unieruchomienie kończyn dolnych i wielu pacjentom z DMD do poruszania się niezbędny staje się wózek inwalidzki. Dzięki obecnym możliwościom medycyny moment unieruchomienia u niektórych pacjentów można opóźnić. Stopniowo, od około 10. roku życia, pojawiają się objawy niewydolności krążenia, głównie będące skutkiem kardiomiopatii, oraz problemy oddechowe, które niosą za sobą konieczność korzystania z inhalatorów, masek respiracyjnych, a w ostateczności respiratorów (Stawarski i in., 2008). Obecnie dzięki zastosowaniu różnych form łagodzenia objawów życie tych pacjentów uległo wydłużeniu. Nie zmienia to jednak faktu, że rokowania w tej chorobie są niepomyślne.

FUNKCJONOWANIE POZNAWCZE PACJENTÓW Z DYSTROFIĄ MIĘŚNIOWĄ DUCHENNE’A

Przez długie lata badacze wyrażali przekonanie, że zła sytuacja ekonomiczna, mieszkaniowa czy problemy emocjonalne towarzyszące postępującej utracie sprawności fizycznej, powodujące większą absencję szkolną, mogą przynajmniej częściowo wyjaśniać osłabienie funkcjonowania intelektualnego pacjentów z DMD. Te poglądy stopniowo się zmieniały w kontekście intensywnie prowadzonych badań nad genetyczno-molekularnymi i neurobiologicznymi aspektami związanymi z istnieniem różnych form dystrofii. W dziedzinie badań nad funkcjonowaniem psychologicznym pacjentów z DMD i ich rodzeństwa także pojawiały się doniesienia o znaczących korelacjach między wartością wskaźnika inteligencji ogólnej (FSIQ) braci

dotkniętych DMD (Kozicka i in., 1971), podczas gdy zdrowe rodzeństwo uzyskiwało wyniki nieodlegające od normy (Emery i in., 1979; Emery, 1984). Kiedy u jednego z chorych braci wykrywa się głębszą niepełnosprawność intelektualną ($IQ < 50$), istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że u drugiego brata z DMD wynik będzie podobny (Emery i in., 2015). Najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem znacznego obniżenia ilorazu inteligencji w DMD może być efekt plejotropowy (stan warunkowania przez jeden zmutowany gen kilku cech pozornie niezwiązanych z sobą) zmutowanego genu (Emery i in., 2015). W świetle współczesnych badań około 30% pacjentów z DMD przejawia deficyty poznawcze (Casiraghi, Bonomi, 2009; Emery i in., 2015). Wyniki ukazane w tabeli 1 potwierdzają względnie stałą wartość tej charakterystyki.

Tabela 1. Przegląd wyników wybranych badań nad funkcjonowaniem poznawczym pacjentów z DMD

Emery (1993), N = 721	Rasic (2014), N = 41	Anikiej, Mański (2017), N = 16
M = 82 R (14–134) 50 < FSIQ < 70 (19%) FSIQ < 50 (3%) (WISC)	M = 87,57 R (44–118) 50 < FSIQ < 70 (14%) FSIQ < 50 (7%) (WISC, V-D, B-L)	M = 81 R (37–122) 50 < FSIQ < 70 (17%) FSIQ < 50 (8%) (SB5)

M – średnia, R – rozpiętość uzyskanych wyników, FSIQ – wskaźnik inteligencji ogólnej, wynik w Skali Pełnej – m.in. mierzony Skalą Inteligencji Wechslera dla Dzieci (WISC), Skalą Brunet-Lezine (BL), Skalą Vineland-Doll (V-D), Skalą Inteligencji Stanford Binet 5 (SB5)

Wśród pacjentów z DMD 14–19% prezentuje niepełnosprawność intelektualną w stopniu lekkim. Natomiast 3–8% pacjentów zmagają się z niepełnosprawnością intelektualną umiarkowaną, znaczną lub głęboką. W kontekście powyższych statystyk intrygująca pozostaje trudność w wyjaśnieniu, jak u pacjentów z DMD powstaje niepełnosprawność intelektualna. Największym wyzwaniem dla nich są: rozwiązywanie problemów, planowanie działań, zadania angażujące funkcje wykonawcze. Częstym problemem poznawczym są też zaburzenia w funkcjonowaniu uwagi, szczególnie w zadaniach werbalnych, oraz pamięci operacyjnej (Schara i in., 2015). Przytoczone badania, jak również

te przeprowadzone przez Cyrulnik i Hinton (2008) wskazują na fakt, że zaburzenia funkcji motorycznych współistnieją z tymi w funkcjonowaniu poznawczym. Mamy tu też efekt współwystępowania i nakładania się na siebie pewnych objawów. Na przykład przez deficyty w motoryce dziecko ma mniejsze możliwości podejmowania i ćwiczenia się w czynnościach poznawczych.

W spektrum wyników niewielu badań nad funkcjonowaniem poznawczym pacjentów z DMD szczególnie cenne okazały się te, które uwzględniają możliwość wyjaśniania procesu kształtowania się fenotypu poznawczego przez zmienne z dziedziny genetyki i biologii

molekularnej. W badaniu zespołu Vedrany Rasic (2014) wyróżniono kilka korelatów genetyczno-molekularnych, które mogą wyjaśnić zróżnicowanie funkcjonowania poznawczego pacjentów.

Wydaje się, że do czynników mogących odgrywać istotną rolę można zaliczyć: liczbę zmienionych form dystrofiny oraz zakres utraczonych eksonów, czyli jednostek kodujących białko dystrofinę i ich miejsce. Mimo to wśród danych uzyskanych przez zespół Vedrany Rasic (2014) były też te, które zaprzeczały znaczeniu wyżej wymienionych zmiennych genetyczno-molekularnych. Ciekawym przykładem może być analiza wyników badań genetyczno-molekularnych dwóch pacjentów o istotnie różnym FSIQ. Obaj pacjenci wykazywali podobieństwo ze względu na miejsce, zakres, typ oraz efekty mutacji, różnili się natomiast typem i liczbą zmienionych izoform dystrofiny. U pacjenta I, który funkcjonuje na poziomie inteligencji powyżej przeciętnej (FSIQ = 118), wykryto nieprawidłowości w budowie trzech izoform dystrofiny, w tym dwie umiejscowione w ośrodkowym układzie nerwowym. Z kolei u pacjenta II z niepełnosprawnością intelektualną w stopniu umiarkowanym (FSIQ = 44) wykryto dodatkowo nieprawidłowo uformowaną dystrofinę obecną w strukturach hipokampa, co mogło wpływać w szczególny sposób na funkcjonowanie poznawcze (Górecki i in., 1991). Ten przykład pokazuje, że typ i liczba zmienionych izoform może mieć znaczenie w wyjaśnianiu pochodzenia różnic w funkcjonowaniu intelektualnym pacjentów z DMD. Jak ukazuje tabela 2, podczas analizowania treści

i złożoności obrazu funkcjonowania poznawczego pacjentów z DMD nie należy niedoceniać roli czynników środowiskowych w jego kształtowaniu. Pacjenci z DMD przez większość życia funkcjonują w specyficznej koegzystencji dwóch środowisk: rodzinnego i rehabilitacyjnego. Stopniowo, wraz z progresją symptomów choroby, dziecko i bliskie mu osoby spędzają coraz więcej czasu, podejmując heroiczne wysiłki związane z leczeniem i edukacją. Te wyzwania powodują, że zarówno dziecko, jak i rodzina znajdują coraz mniej czasu i okazji do podtrzymywania i pielęgnowania wartościowych kontaktów społecznych.

W ostatnich latach proces wyjaśniania złożoności DMD zdominowały próby leczenia tej choroby. Ukazane w tabeli 2 szerokie spektrum czynników pozwalających wyjaśnić jej różnorodność strukturalną i funkcjonalną stało się zbiorem markerów, których wartość nie tylko pozwala przeprowadzić proces kwalifikacji do leczenia, ale również sprawdzić wyniki działania leków. Perspektywa leczenia nie tylko poszerzyła spektrum źródeł wyjaśniania złożoności DMD, ale także wskazała nowe możliwości funkcjonowania pacjenta i jego rodziny. Naszym zdaniem w każdej rzadkiej chorobie genetycznej wzorce funkcjonowania trzeba rozpatrywać indywidualnie i nie łączyć ich w całość, definiując jako „funkcjonowanie rodzin dziecka z niepełnosprawnością”. Każda z tych chorób (w tym DMD oraz inne formy dystrofii) ma bowiem inną etiologię, dynamikę i zakres oddziaływania nie tylko na dziecko, ale również na cały system rodzinny.

Tabela 2. Wybrane źródła wyjaśniania pochodzenia różnic w funkcjonowaniu poznawczym pacjentów z DMD

Parametry genetyczno-molekularne	Charakterystyki środowiskowe
Miejsce mutacji Rodzaj mutacji i jej zakres Typ zmienionych lizoform dystrofiny Liczba zmienionych lizoform dystrofiny	Struktura rodziny Klimat panujący w rodzinie Jakość usług rehabilitacyjnych Zakres i jakość oferty terapeutycznej Liczba i jakość relacji interpersonalnych Typ i formy kształcenia

Źródło: opracowanie własne.

FUNKCJONOWANIE RODZINY PACJENTA Z DYSTROFIĄ MIĘŚNIOWĄ DUCHENNE’A

Sytuacja rodziny dziecka z rzadką chorobą genetyczną może ograniczać swobodę realizacji potrzeb rodziców, a także wpływać na ich rozwój (Cuzzocrea i in., 2013). Jak wykazano w badaniach prowadzonych na grupie rodziców z dzieckiem z DMD, prezentują oni niższy ogólny poziom samorealizacji, zwłaszcza w zakresie ekspresji siebie, niż rodzice dzieci zdrowych (Anikiej i in., 2018). Badania pokazują także, że niepełnosprawność dziecka wpływa na subiektywną ocenę satysfakcji z życia (Anikiej i in., 2018). Ponadto rodzice dzieci z niepełnosprawnością często doświadczają skrajnego stresu (Walker i in., 2016) spowodowanego niewielkimi postępami w rozwoju dziecka i w rezultacie pogorszeniem jego funkcjonowania. Jak pokazują badania (Anikiej i in., 2018), rodzice dzieci z DMD rzadziej niż rodzice dzieci zdrowych wyrażają własne emocje, rzadziej też znajdują czas dla siebie wskutek koncentrowania całej uwagi na dziecku potrzebującym – wraz ze stopniowym pogarszaniem się stanu zdrowia – coraz więcej pomocy przy codziennych czynnościach. Jedynie 21% rodziców dzieci z DMD ma wystarczająco dużo czasu na ekspresję i realizację własnych potrzeb. Większość rodziców tych dzieci nierzadko dokonuje przeformułowania priorytetów i wartości, czego skutkiem jest po prostu rezygnacja z własnych potrzeb.

Ponadto rodziny z niepełnosprawnym dzieckiem doświadczają trudności w życiu społecznym. Pierwsza trudność pojawia się przy porównywaniu dziecka z rzadką chorobą genetyczną z innymi dziećmi, członkami dalszej rodziny, przyjaciółmi i znajomymi. Rodzice często dokonują tych porównań nieświadomie, myśli te jednak znacznie pogarszają ich samopoczucie lub wiarę we własne kompetencje rodzicielskie. Ponadto rodziny z niepełnosprawnym dzieckiem bywają także stygmatyzowane lub nawet dyskryminowane, co nie pozostaje bez znaczenia dla funkcjonowania członków rodziny w różnych środowiskach. Takie rodziny często czują się odizolowane i samotne (Baumbusch i in., 2018). Nasze badania pokazały, że rodzice

dzieci z DMD częściej doświadczają zubożenia kontaktów emocjonalnych z innymi, a także są mniej otwarci na nowe kontakty (Anikiej i in., 2018). DMD jako choroba rzadka nadal pozostaje mało znana i rozumiana; także wiedza specjalistów zajmujących się dzieckiem może być w tym zakresie ograniczona. Należy też podkreślić, że w przypadku rodziców dzieci z DMD czas nie przynosi spodziewanego ukojenia. Jest to związane z niepomyślnymi rokowaniami i szybkim postępem choroby dziecka. W rezultacie rodzice – wraz z progresją objawów choroby dziecka – coraz częściej doświadczają depresji i lęku. Dziecko z rzadką chorobą genetyczną może również negatywnie wpływać na relacje między rodzicami w zakresie ich satysfakcji ze związku małżeńskiego (Walker i in., 2016). Choroba każdego dziecka wymaga też inwestowania przez rodziców znacznych zasobów poznawczych, czasowych i finansowych. Wymagania związane z terapią, rehabilitacją i edukacją mogą prowadzić do problemów finansowych w rodzinie. Wszystko to sprawia, że rodziny z dzieckiem DMD zmagają się ze sporymi trudnościami i bardzo potrzebują psychologicznego wsparcia i pomocy.

PODSUMOWANIE

Mimo bardzo podobnego wzoru przebiegu choroby w sferze motorycznej każdy z pacjentów prezentuje odmienne sposoby radzenia sobie z ograniczeniami, jakie niesie kolejna faza schorzenia. Strategie radzenia sobie często odzwierciedlają klimat panujący w rodzinie oraz nastawienie osób bliskich do dziecka i jego choroby, a także dyspozycje osobowościowe każdego z pacjentów. Do tej pory kwestie osobowościowe i ich znaczenie w procesie rehabilitacji były podejmowane przez niewielu badaczy (m.in. Chojnacka, 1976), wydaje się jednak, że w badaniach psychologicznych nad tą chorobą zajęcie się tą problematyką jest bardzo potrzebne. Wynika to z konieczności uchwycenia zbioru czynników pozwalających na wyjaśnienie, jak optymalnie wpływać na motywację pacjentów do aktywnego uczestnictwa w przebiegu rehabilitacji. Biopsychospołeczna perspektywa

w spojrzeniu na DMD może się okazać niezwykle cenna dla psychologów. Z jednej strony zaprezentowane powyżej wieloźródłowe dla opisu i wyjaśniania ujęcie obrazu funkcjonowania psychologicznego pacjentów i ich rodzin skłania do

refleksji nad złożonością tej choroby. Z drugiej strony natomiast ukazane treści wskazują, jak ważną rolę może odgrywać psycholog w pracy zespołu specjalistów prowadzących leczenie i edukację dzieci z DMD.

BIBLIOGRAFIA

- Anikiej P., Mański A., Bidzan M. (2028), Cognitive functioning and autonomy of patients with duchenne muscular dystrophy. *Acta Neuropsychol.*, 16(2), 157–166, doi:10.5604/01.3001.0011.8321.
- Anikiej P., Mański A., Bidzan M. (2018), Aktualizacja-siebie rodziców dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne'a. *Niepełnosprawność – Zagadnienia, Problemy, Rozwiązania*, 2(27), 37–53.
- Bateson G. (1996), *Umysł i przyroda*. Warszawa: Państwowy Instytut Wydawniczy.
- Baumbusch J., Mayer S., Sloan-Yip I. (2018), Alone in a Crowd? Parents of Children with Rare Diseases' Experiences of Navigating the Healthcare System. *Journal of Genetic Counseling*, 28(2), <https://doi.org/10.1007/s10897-018-0294-9>.
- Brown S.C., Lucy J.A. (1997), *Dystrophin: Gene, Protein and Cell Biology*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Cartoni C., Marino I. (red.) (2010), *Dizionario di medicina*, Roma: Treccani.
- Casiraghi J.L., Bonomi P. (2009), *La rete di ascolto DMD: una risorsa per il sostegno del minore affetto da DMD. Rapporto finale di ricerca*. Roma: Fondazione IARD dal 1961.
- Caspi A., Moffitt T. (2006), Gene-environment interactions in psychiatry: Joining forces with neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 7, 583–590, <https://doi.org/10.1038/nrn1925>.
- Crisafulli S., Sultana J., Fontana A., Salvo F., Messina S., Trifirò G. (2020), Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: An updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal Rare Diseases*, 5, 15(1), 141, doi:10.1186/s13023-020-01430-8.
- Cuzzocrea F., Larcán R., Westh F. (2013), Family and parental functioning in parents of disabled children. *Nordic Psychology*, 65(3), 271–287, <https://doi.org/10.1080/19012276.2013.824201>.
- Cyrułnik S.E., Fee R.J., DeVino D.C., Goldstein E., Hinton V.J. (2007), Delayed developmental language milestone in children with Duchenne's muscular dystrophy. *The Journal of Pediatric*, 474–478, doi: 10.1016/j.peds.2006.12045.
- Cyrułnik S.E., Hinton V.J. (2008), Duchenne muscular dystrophy: A cerebellar disorder? *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 32, 486–496, doi:10.1016/j.neubiorev.2007.09.001.
- Eagle M., Bourke J., Bullock R., Gibson M., Mehta J., Giddings D. (2007), Managing Duchenne muscular dystrophy – the additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscular Disorders* 7(6), 470–475.
- Emery E., Muntoni F., Quinlivan R. (2015), *Duchenne Muscular Dystrophy*. Oxford: Oxford University Press.
- Emery A.E., Skinner R., Holloway S. (1979) A study of possible heterogeneity in Duchenne muscular dystrophy. *Clinical Genetics* 15(5), 444–449, doi:10.1111/j.1399-0004.1979.tb01777.x.
- Emery A.E. (1984) Genetic heterogeneity in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Medical Genetics* 21(1), 76–77, doi:10.1136/jmg.21.1.76-b.
- Fiez J.A., Petersen S.E., Cheney M.K., Raichle M.E. (1992), Impaired non-motor learning and error detection associated with cerebellar damage. A single case study. *Brain* 115(1), 155–178, doi:10.1093/brain/115.1.155.
- Ghedini P.C., Avellar M.C., De Lima T.C., Lima-Landman M.T., Lapa A.J., Souccar C. (2012), Quantitative changes of nicotinic receptors in the hippocampus of dystrophin-deficient mice. *Brain Research* 5(1483), 96–104, doi:10.1016/j.brainres.2012.09.021.
- Gowers W.R. (1879), *Pseudo-hypertropic Muscular Paralysis – A Clinical Lecture*. London: J&A Churchill.
- Górecki D., Geng Y., Thomas K., Hunt S.P., Barnard E.A., Barnard P.J. (1991), Expression of the dystrophin gene in mouse and rat brain. *Neuroreport: An International Journal for the Rapid Communication of Research in Neuroscience*, 2(12), 773–776, <https://doi.org/10.1097/00001756-199112000-00011>.

- Hausmanowa-Petrusewicz I. (2005), *Choroby nerwowo-mięśniowe*. Lublin: PAN.
- Hoskin J., Fawcett A. (2014), Improving the reading skills of young people with Duchenne muscular dystrophy in preparation for adulthood. *British Journal of Sociology of Education*, 41(2), 172–187, doi:10.1111/1467-8578.12062.
- Jorde L.B., Carey J.C., Bamshad M.J. (2014). *Genetyka medyczna* (s. 78–79). Wrocław: Elsevier Urban&Partner
- Kałużewski B. (2014), *Genetyka medyczna*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Kendler K.S., Eaves L.J. (1986), Models for the joint effect of genotype and environment on liability to psychiatric illness. *American Journal of Psychiatry*, 143(3), 279–289, doi:10.1176/ajp.143.3.279.
- Knuesel I., Mastrocola M., Zuellig R.A., Bornhauser B., Schaub M.C., Fritschy J.M. (1999), Short communication: Altered synaptic clustering of GABAA receptors in mice lacking dystrophin (mdx mice). *European Journal of Neuroscience*, 11(12), 4457–4462, doi:10.1046/j.1460-9568.1999.00887.x.
- Kopyś Z. (1984), *Kompendium zespołów i rzadkich chorób dziecięcych*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Kozicka A., Prot J., Wasilewski R. (1971), Mental retardation in patients with Duchenne progressive muscular dystrophy. *Journal of Neurological Sciences*, 14(2), 209–213, doi:10.1016/0022-510x(71)90090-6.
- McDonald C.M., Campbell C., Torricelli R.E., Finkel R.S., Flanigan K.M., Goemans N. (2017), Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 390(10101), 1489–1498.
- Milic Rasic V., Vojinovic D., Pesovic J., Mijalkovic G., Lukic V., Mladenovic J., Kasac A., Novakovic I., Maksimovic N., Romac S., Todorovic S., Savic Pavicecic D. (2014), Intellectual ability in the Duchenne muscular dystrophy and dystrophin gene mutation location. *Balkan Journal of Mutation Genetics*, 17(2), 25–36, doi:10.2478/bjmg-2014-007.
- Plomin R., Davis O.S. (2008), The future of genetics in psychology and psychiatry: microarrays, genome-wide association, and non-coding RNA. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(1–2), 63–71, doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01978.x.
- Plomin R., Simpson M.A. (2013), The future of genomics for developmentalists. *Development and Psychopathology*, 25(4), 2, 1263–1278, <https://doi.org/10.1017/S0954579413000606>.
- Risch N., Herrell R., Lehner T., Liang K.Y., Eaves L., Hoh J., Griem A., Kovacs M., Ott J., Merikangas K.R. (2009), Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: A meta-analysis. *JAMA*, 301(23), 2462–2471, doi:10.1001/jama.2009.878
- Ryniewicz B. (1997), Choroby nerwowo-mięśniowe. W: Z. Łosiowski (red.) *Dziecko niepełnosprawne ruchowo*, 46–50. Warszawa: Wydawnictwa Szkolne i Pedagogiczne.
- Schara U., Busse M., (2015), Cerebellar-dependent associative learning is preserved in Duchenne muscular dystrophy: A study using delay eyeblink conditioning. *Public Library of Science*, 1–13, doi:10.1371/journal.pone.0126528.
- Sekiguchi M., Zushida K., Yoshida M., Maekawa M., Kamichi S., Yoshida M., Sahara Y., Yuasa S., Takeda S., Wada K. (2009), A deficit of brain dystrophin impairs specific amygdala GABAergic transmission and enhances defensive behaviour in mice. *Brain* 132(1), 124–135, doi:10.1093/brain/awn253.
- Stawarski A., Szczęsny K., Wojdyło M. (2008), Dziecko z dystrofią mięśniową. W: B. Cytowska, B. Winzczura, A. Stawarski (red.), *Dzieci chore, niepełnosprawne i z utrudnieniami w rozwoju*, 35–38. Kraków: Oficyna Wydawnicza „Impuls”.
- Szawłowska G. (1976), Rola rozwoju osobowości w procesie rehabilitacji dziecka z postępującą dystrofią mięśniową Duchenne’a (niepublikowana praca doktorska). Gdańsk.
- Van den Borne H.W., van Hooren R.H., van Gestel M., Rienmeijer P., Fryns J.P., Curfs L.M.G. (1999), Psychosocial problems, coping strategies, and the need for information of parents of children with Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome. *Patient Education and Counseling*, 38(3), 205–216, doi:10.1016/s0738-3991(99)00004-x.
- Uher R., McGuffin P. (2008), The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the etiology of mental illness: Review and methodological analysis. *Molecular Psychiatry*, 13(2), 131–146, doi:10.1038/sj.mp.4002067.

- US Food and Drug Administration (2016), FDA grants accelerated approval to first drug for Duchenne muscular dystrophy. *US Food and Drug Administration* (informacja prasowa).
- Walker A., Alfonso M.L., Colquitt G., Weeks K., Telfair J. (2016), “When everything changes”: Parent perspectives on the challenges of accessing care for a child with a disability. *Disability and Health Journal*, 9(1), 157–161, <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2015.06.002>.