

Fizjoterapia w chorobie Kennedy'ego

Tomasz Jurys¹, Bartłomiej Burzyński²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Rehabilitacji, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Katedra i Klinika Rehabilitacji, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Jurys T, Burzyński B. Fizjoterapia w chorobie Kennedy'ego. Med Og Nauk Zdr. 2018; 24(3): 172–175. doi: 10.26444/monz/93776

Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Choroba Kennedy'ego to choroba neurodegeneracyjna sprzężona z chromosomem X, której pierwsze objawy występują ok. 40. roku życia. Nie istnieje skuteczna terapia, a postępowanie lekarskie i fizjoterapeutyczne skoncentrowane jest na utrzymaniu sprawności chorego przez jak najdłuższy czas. Celem pracy jest przybliżenie specyfiki choroby, analiza problemów zdrowotnych oraz omówienie procesu fizjoterapii na podstawie dostępnych badań.

Skrócony opis stanu wiedzy. Choroba Kennedy'ego wynika z mutacji genu receptora androgenowego. Doprowadza to do wzrostu stężenia glutaminy w receptorze androgenowym, powodując brak wrażliwości białka receptorowego na androgeny. Nagromadzenie nieprawidłowego białka inicjuje proces neurodegeneracyjny. Pierwszymi objawami są bóle, skurcze oraz drżenie mięśni. Osłabienie i stopniowy zanik mięśni twarzy i krtani powoduje dysartrię, a w dalszej kolejności dysfagię. Progresywne osłabienie siły mięśniowej kończyn dolnych zmusza chorych do korzystania z zaopatrzenia ortopedycznego wspomagającego chód. Oprócz objawów nerwowo-mięśniowych występują objawy zespołu oporności na androgeny: zanik jąder, impotencja, zaburzenia płodności oraz ginekomastia. Pomimo prób klinicznych z wykorzystaniem ludzi i zwierząt nie istnieje jedna, skuteczna terapia tej choroby. Badania nad postępowaniem fizjoterapeutycznym dostarczają informacji na temat skuteczności, poziomu i intensywności ćwiczeń fizycznych, jakie może wykonywać chory, stanowiąc niejako sugestie terapeutyczne.

Podsumowanie. Ponieważ choroba Kennedy'ego dotyka cały organizm, proces rehabilitacji powinien opierać się na działaniu wielokierunkowym, łącząc pracę fizjoterapeuty z pracą lekarza i pozostałych członków personelu medycznego, co umożliwi efektywne przeciwdziałanie skutkom postępu choroby.

Słowa kluczowe

rdzeniowo-opuszkowy zanik mięśni, rehabilitacja neurologiczna, fizjoterapia

WPROWADZENIE

Jedną z rzadkich chorób neurodegeneracyjnych sprzężonych z chromosomem X jest choroba Kennedy'ego (rdzeniowo-opuszkowy zanik mięśni, ang. *spinal and bulbar muscular atrophy*, SBMA), dziedziczona w sposób recesywny. Dochodzi w niej do mutacji genu kodującego białko receptora androgenowego [1–4]. Nazwa choroby wzięła się od nazwiska badacza Williama R. Kennedy'ego, który jako pierwszy w 1968 roku opisał ją pod kątem sposobu dziedziczenia, patofizjologii i objawów klinicznych [2, 5]. Jest to choroba niezwykle trudna do zdiagnozowania ze względu na mało specyficzne objawy, które pojawiają się przeważnie w 4. dekadzie życia [3, 6, 7]. Często dochodzi do błędów diagnostycznych – objawy rdzeniowo-opuszkowego zaniku mięśni zazwyczaj mylone są z objawami polineuropatii mieszanej (ang. *polyneuropathy mixed*) czy stwardnienia bocznego zanikowego (ang. *amyotrophy lateral sclerosis*, ALS) [6]. Pomimo wielu prób klinicznych z wykorzystaniem zwierząt oraz ludzi wciąż nie ma jednej, skutecznej terapii choroby Kennedy'ego [6, 7, 8]. Zarówno leczenie, jak i postępowanie fizjoterapeutyczne ukierunkowane są na utrzymanie ogólnej sprawności chorego oraz niwelowanie skutków postępu choroby przez jak najdłuższy czas [1, 4, 7, 8].

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przybliżenie specyfiki jednostki chorobowej, jaką jest choroba Kennedy'ego, analiza problemów zdrowotnych dotyczących tej choroby oraz omówienie postępowania fizjoterapeutycznego na podstawie dostępnych badań ze wskazaniem sugestii terapeutycznych podczas procesu rehabilitacji.

EPIDEMIOLOGIA

Choroba Kennedy'ego występuje z częstością ok. 1–2 przypadków na 100 tys. osób [4, 6, 9]. Jej pierwsze objawy pojawiają się przeważnie przed ukończeniem 40. roku życia, choć wiek osób, u których rozpoznaje się tę chorobę, mieści się w zakresie 18–64 lata [1, 2, 4, 9]. Z uwagi na położenie zmutowanego genu w chromosomie X (Xq11–12) choroba dotyczy wyłącznie osób płci męskiej. Kobiety są jedynie nosicielkami zmutowanego genu i nie występują wśród nich objawy rdzeniowo-opuszkowego zaniku mięśni [1, 2, 4, 9, 10]. Chorzy żyją statystycznie przez około 20 lat od wystąpienia pierwszych objawów klinicznych choroby [4, 9, 10].

ETIOPATOGENEZA

Rdzeniowo-opuszkowy zanik mięśni należy do chorób neurodegeneracyjnych uwarunkowanych genetycznie. Dochodzi w niej do mutacji genu receptora androgenowego znajdującego się w chromosomie X (Xq11–12), w wyniku czego

Adres do korespondencji: Tomasz Jurys, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Rehabilitacji, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Grażyńskiego, 46A, 4, 40–126 Katowice, Polska
E-mail: jurystomek3@gmail.com

Nadesłano: 27 czerwca 2018; Zaakceptowano: 27 lipca 2018

obserwuje się zwiększenie liczby powtórzeń trójnukleotydu CAG (ang. *cytosine-adenine-guanine*) w zmutowanym genie. To z kolei prowadzi do wzrostu stężenia glutaminy (ang. *glutamine*) w receptorze androgenowym (ang. *androgen receptor*, AR), powodując brak wrażliwości białka receptorowego na androgeny w wyniku pofałdowania jego struktury i częściowej proteolizy [1–5, 9, 10]. Nagromadzenie nieprawidłowego białka receptorowego jest inicjatorem procesu neurodegeneracyjnego, prawdopodobnie przyczyniając się do zakłócenia w procesie transkrypcji innych białek [1, 4, 9, 11]. Początkowo zakładano, że choroba Kennedy'ego to choroba dolnego neuronu ruchowego, lecz badania ostatnich lat wskazują, że pierwotnie degeneracji ulega tkanka mięśniowa w wyniku interakcji pomiędzy androgenami a nieprawidłowym białkiem receptora (poliQ-AR) [9, 11, 12]. W badaniu elektromiograficznym (ang. *electromyography*, EMG) stwierdza się zapis neurogeny z obecnością fascykulacji (ang. *fasciculation*) [3, 12–14]. W badaniu elektroneurograficznym (ang. *electroneurography*, ENG) opisuje się główne cechy polineuropatii czuciowej (ang. *sensory polyneuropathy*) [1, 4, 6, 13, 14]. Wyniki badań laboratoryjnych u większości chorych prezentują wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej (ang. *aspartate aminotransferase*, AspAT) oraz aminotransferazy alaninowej (ang. *alanine aminotransferase*, ALAT), a także podwyższone stężenie kinazy kreatynowej (ang. *creatine kinase*, CK) – w tym przypadku od 2 do 4 razy ponad normę [1, 4, 9, 12]. Biopsja mięśnia wskazuje na zmiany zarówno miopatyczne, jak i neurogenne [3, 7, 12, 14]. Pomiędzy wiekiem wystąpienia objawów choroby z długością powtórzeń trójek CAG istnieje odwrotna zależność, tak jak pomiędzy wiekiem rozpoczęcia stosowania pomocy ortopedycznych a liczbą trójnukleotydów CAG [1, 4, 9].

ROZPOZNANIE

Podstawą rozpoznania rdzeniowo-opuszkowego zaniku mięśni jest potwierdzenie obecności mutacji w genie receptora androgenowego. Za mieszczącą się w normie liczbę powtórzeń trójnukleotydu CAG w zmutowanym genie wskazuje się liczbę w zakresie od 11 do 32. Liczba powtórzeń powyżej 38 kwalifikowana jest już jako patologiczna [1, 2, 4, 9]. Kryteriami pomocniczymi w rozpoznaniu choroby Kennedy'ego są nietypowe dla innych chorób zwyrodnieniowych neuronu ruchowego: nadwrażliwość na androgeny, występowanie objawów tylko wśród osób płci męskiej, późny początek choroby, a także dodatni wywiad rodzinny [4, 6, 9].

OBRAZ KLINICZNY

Pierwsze objawy kliniczne, które zwykle pojawiają się u mężczyzny w wieku ok. 40. roku życia, są mało specyficzne, gdyż występują wówczas sporadyczne bóle i skurcze mięśni, a także ich drżenie [1–3, 6, 9]. Kolejne objawy skupiają się wokół mięśni twarzy i krtani, których osłabienie i stopniowy zanik powoduje dysartrię (ang. *dysarthria*) i mowę nosową, co w dalszej kolejności prowadzi do wystąpienia u chorych dysfagii (ang. *dysphagia*) [1, 2, 4, 9]. Następnie następuje progresywne, asymetryczne osłabienie siły mięśniowej mięśni proksymalnych, zwłaszcza w obrębie kończyn dolnych. Pacjenci uskarżają się wówczas na problemy z męczliwością podczas wchodzenia po schodach, bólem w trakcie szybkiego

marszu, a wraz z postępem choroby pojawiają się trudności ze spokojnym spacerem [1, 2, 4, 6, 9, 14]. Spadek masy mięśniowej wynosi ok. 2% rocznie [4]. Stwierdza się osłabione lub zniesione odruchy ścięgniste [1, 4]. U większości pacjentów osłabieniu siły mięśniowej kończyn dolnych towarzyszą zaburzenia czucia w ich obrębie [9]. Po 50. roku życia dochodzi do zajęcia mięśni kończyn dolnych, co upośledza ich funkcję. Nasilają się również objawy opuszkowe (ang. *bulbar palsy*) z zajętych nerwów czaszkowych (głównie IX, X, XI, XII), takie jak: zanik mięśni języka z obecnymi fascykulacjami, niewyraźna mowa czy niedowład podniebienia [1, 2, 4, 7, 9]. Po 60. roku życia większość chorych jest zmuszona do korzystania z zaopatrzenia ortopedycznego wspomagającego funkcję chodu i zdolność utrzymania równowagi, często pacjenci w tym wieku i poruszają się za pomocą wózka inwalidzkiego [1, 4, 7, 9]. Oprócz objawów nerwowo-mięśniowych, po kilku latach od wystąpienia pierwszych przejawów choroby ujawniają się objawy zespołu oporności na androgeny (ang. *androgen insensitivity syndrome*). Do głównych objawów zalicza się stopniowy zanik jąder, impotencję, zaburzenia lub całkowity brak płodności oraz ginekomastię. W niektórych przypadkach zachorowań objawy zespołu oporności na androgeny pojawiają się na kilka lat przed wystąpieniem dolegliwości nerwowo-mięśniowych [1, 2, 4, 6, 7, 9]. Pacjenci w zaawansowanym stadium choroby ze względu na zanik mięśni górnych dróg oddechowych często zapadają na zapalne choroby układu oddechowego, z których najczęściej występującą jest zachłystowe zapalenie płuc. W okresie terminalnym pacjenci korzystają z pomocy urządzeń podtrzymujących funkcję oddechową [1, 4].

LECZENIE

Obecnie nie istnieje skuteczna terapia choroby Kennedy'ego. Postępowanie ukierunkowane jest na hamowanie progresji choroby oraz prewencję wywołanych nią komplikacji, takich jak: ograniczona sprawność, liczne upadki i wynikające z nich złamania, a także zaburzenia oddychania czy połykania [4, 7, 11, 15]. W toku badań naukowych z wykorzystaniem zwierząt, a w szczególności myszy, z rdzeniowo-opuszkowym zanikiem mięśni, opracowywano liczne strategie terapii, których część dawała obiecujące efekty na zwierzętach, lecz próby kliniczne na ludziach dowiodły ich nieskuteczności. Jedną z badanych strategii była terapia obniżająca poziom testosteronu [16, 17]. Wykorzystywany jest tutaj analog gonadoliberyny – leuprorelina (ang. *leuprorelin*). W początkowej fazie terapii stężenie hormonów płciowych wzrasta, lecz po kilku tygodniach podawania analogu gonadoliberyny następuje ich spadek. Podczas prób klinicznych z wykorzystaniem leuproreliny stwierdzono spadek poziomu kinazy kreatynowej w badaniach laboratoryjnych, a także spadek nagromadzenia nieprawidłowego białka receptorowego w skórze moszny [7, 8, 11, 16, 17]. Kolejne badania dotyczyły manipulacji systemu ubikwityna–proteasom (ang. *ubiquitin-proteasome system*, UPS). Mimo że podczas badań na myszach z chorobą Kennedy'ego nie zaobserwowano tłumienia aktywności szlaku ubikwityna–proteasom, to jego zwiększona odpowiedź na nieprawidłowe białko może okazać się kluczem do zahamowania postępu choroby [7, 16, 17]. Z kolei badania na myszach dotyczące manipulacji białkami szoku cieplnego (ang. *heat shock proteins*, HSP) pokazują, że nieprawidłowe białko może zostać przekształcone

na białko nietoksyczne dzięki białkom szoku cieplnego, w szczególności za pomocą białek z grupy Hsp70. W związku z tym modulacje białek szoku cieplnego są obiecującą metodą hamowania postępu rdzeniowo-opuszkowego zaniku mięśni [7, 16]. Wraz z rozwojem genetyki badania nad chorobą Kennedy'ego obrały właśnie ten kierunek. Jedną z tych właśnie podjętych strategii są badania nad przywróceniem aktywności transkrypcyjnej. Podejście terapeutyczne skupione wokół badań nad materiałem genetycznym dotyczy deacetylacji histonów (ang. *histone deacetylation*). Badanie na myszach pokazało, że zastosowanie inhibitorów deacetylazy histonowej (ang. *histone deacetylase inhibitors*, HDACi) spowolniło postęp choroby, a w niektórych przypadkach spowodowało poprawę wyników badań histopatologicznych [7, 11].

Przytoczone powyżej badania kliniczne nad chorobą Kennedy'ego to tylko nieliczne przykłady podejmowanych prób poszukiwania skutecznego leczenia, albowiem badano również wykorzystanie dutasteridu (ang. *dutasteride*), clenbuterolu (ang. *clenbuterol*), a także insulinopodobnego czynnika wzrostu (ang. *insulin-like growth factor*, IGF-1) [8]. Obecnie trwają badania nad wpływem wielotygodniowej doustnej suplementacji monohydratem kreatyny (ang. *creatine monohydrate*) przez chorych [18].

POSTĘPOWANIE FIZJOTERAPEUTYCZNE

Postępowanie fizjoterapeutyczne, podobnie jak leczenie, ukierunkowane jest na hamowanie postępu choroby, a także na niwelowanie jego skutków [4, 7, 11, 15, 19].

Jak powszechnie wiadomo, aktywność fizyczna jest niezbędna do utrzymania i poprawy ogólnego stanu zdrowia, obniżenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (ang. *cardiovascular disease*, CVD), otyłości czy cukrzycy [20]. W pracy z pacjentami cierpiącymi z powodu chorób neurodegeneracyjnych zaleca się ostrożne podejście w kwestii intensywności ćwiczeń fizycznych z uwagi na możliwe przyspieszenie procesu degeneracji mięśni przez zbyt intensywny wysiłek [21]. Mimo to badania ostatnich lat wskazują na pozytywne efekty treningu fizycznego u pacjentów z chorobami z grupy chorób nerwowo-mięśniowych [19, 22]. Badania autorstwa Gormely i wsp. pokazują, że krótszy, ale intensywniejszy trening lepiej wpływa na poprawę zdolności do maksymalnego poboru tlenu [23]. Badania Heje i wsp. wskazują na oznaki poprawy ogólnej sprawności po treningu tlenowym z wysoką intensywnością, a brak zmian stężenia kinazy kreatynowej we krwi badanych świadczy o tym, iż bezpieczne są krótkie, lecz intensywnie wysiłki [22]. Brak pozytywnych efektów intensywnego treningu przedstawili w swoich badaniach Preisler i wsp. Oceniali oni wpływ 12-tygodniowego intensywnego 30-minutowego treningu na cykloergometryrze na wyniki skali ADL (ang. *activities of daily living*, skala oceny podstawowych czynności dnia codziennego) oraz na maksymalny pobór tlenu. W 5. tygodniu badań 3 pacjentów zgłosiło odczuwanie wyraźnego zmęczenia podczas wykonywania codziennych czynności, natomiast u jednego pacjenta zaobserwowano spadek liczby punktów w ocenie skalą ADL w stosunku do stanu wyjściowego, a także wzrost stężenia kinazy kreatynowej we krwi [24]. Natomiast Shrader i wsp. w swoich badaniach postawili na ćwiczenia bazujące na prostych czynnościach życia codziennego: wstawanie i siadanie na krześle, przysiady czy wzniosy ramion. Trening trwał

12 tygodni, a zanim się rozpoczął, możliwości pacjentów zostały ocenione za pomocą maksymalnej liczby powtórzeń ćwiczenia w ciągu 60 sekund. Następnie przez 6 tygodni badani wykonywali program 2 razy w tygodniu z liczbą powtórzeń równej połowie z testu poprzedzającego trening. Przez kolejne 6 tygodni ćwiczenia były wykonywane 3 razy w tygodniu z liczbą powtórzeń równą 70% powtórzeń z testu początkowego. Shrader i wsp. nie uzyskali istotnych statystycznie wyników dotyczących poprawy ogólnej sprawności mierzonej za pomocą narzędzia AMAT (ang. *Adult Myopathy Assessment Tool*), a jedynie tendencję w poprawie sprawności chorych. Jako przyczyny takich wyników wskazali na zbyt małą długość i intensywność treningu oraz niejednorodną grupę badaną chorych na rdzeniowo-opuszkowy zanik mięśni [25]. Pomimo to można sądzić, że trening złożony z ćwiczeń opartych na czynnościach dnia codziennego przynosi lepsze efekty terapeutyczne aniżeli intensywny trening na cykloergometryrze.

Dotychczas, oceniając stopień niepełnosprawności osób z chorobą Kennedy'ego podczas procesu fizjoterapeutycznego, stosowano skale używane na ogół w przypadku innych chorób neurodegeneracyjnych, takie jak wspomniane wcześniej narzędzie AMAT [25, 26]. Ponadto wykorzystuje się w tym celu uniwersalne testy, skale i kwestionariusze jak: ADL [15] czy 6-minutowy test marszowy (ang. *6 Minute Walk Test*, 6MWT) [27]. Jednym z nowszych, zwalidowanych narzędzi badawczych jest skala SBMAFRS (ang. *Spinal and Bulbar Muscular Atrophy Functional Rating*). Zawiera ona 14 pozycji, które oceniane są w skali od 0 do 4 pkt, gdzie 0 oznacza całkowity brak funkcji, a 4 – brak objawów zaburzeń funkcji. Pozycje są sklasyfikowane w 5 podgrupach: objawy opuszkowe, objawy ze strony kończyn górnych, kończyn dolnych, tułowia i funkcji oddychania [28].

Z związku z tym, że choroba Kennedy'ego dotyka cały organizm, proces rehabilitacji powinien bazować na działaniu wielokierunkowym, łącząc pracę fizjoterapeuty z pracą lekarza i pozostałych członków personelu medycznego, co umożliwi efektywne przeciwdziałanie skutkom postępu choroby [1, 4, 9, 21].

PODSUMOWANIE

Ze względu na etiopatogenezę i przebieg choroby obecnie nie istnieje jeden model postępowania zarówno farmakologicznego, jak i fizjoterapeutycznego w chorobie Kennedy'ego. Liczba badań dotyczących stosowania ćwiczeń fizycznych przez chorych na rdzeniowo-opuszkowy zanik mięśni jest wciąż niewielka, a już istniejące posiadają nieliczne istotne statystycznie wyniki. Natomiast badań nad wykorzystaniem medycyny fizycznej w procesie usprawniania obecnie nie ma. Główną przyczyną tego zjawiska jest niezwykle rzadkość występowania tej choroby, co skutkuje niewielką liczebnością grup badanych, a co za tym idzie – niemożnością wyciągnięcia jasnych i jednoznacznych wniosków. Mimo to na podstawie dostępnych badań można nakreślić pewne sugestie terapeutyczne, które można zastosować w trakcie prowadzenia terapii ruchowej u pacjentów z chorobą Kennedy'ego. Jedną z nich jest ta, że mała intensywność ćwiczeń jest bezpieczna, lecz nie daje wymiernych efektów w odniesieniu do poprawy ogólnej sprawności fizycznej, natomiast zbyt intensywny trening aerobowy o długim czasie trwania wpływa negatywnie na ogólny stan chorych.

Pomimo tak niewielu doniesień naukowych rola fizjoterapeuty w pracy z pacjentem z rdzeniowo-opuszkowym zanikiem mięśni wydaje się nieodzowna, ze względu na potrzebę jak najdłuższego utrzymania ogólnej sprawności fizycznej chorych, a tym samym – poprawę komfortu ich życia.

PIŚMIENICTWO

1. Grunseich Ch, Fishbeck KH. Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *Neurol Clin.* 2015; 33: 847–854.
2. Kennedy WR, Alter M, Sung H. Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. A sex-linked recessive trait. *Neurology.* 1968; 18(7): 671–680.
3. Podemski R. Kompendium neurologii. Wyd. 3. Gdańsk: Via Medica 2014.
4. Fishbeck KH. Spinal and Bulbar Muscular Atrophy Overview. *J Mon Neurosci.* 2016; 58: 317–320.
5. Chahin N, Klein Ch, Mandrekar J, Sorenson E. Natural history of spinal-bulbar muscular atrophy. *Neurology* 2008; 70: 1967–1971.
6. Gorzelnik K, Zagrajek M, Bilińska M, Lewczuk K, Sulek A, Paradowski B. Choroba Kennedy'ego – opis przypadku. *Pol Prz Neurol.* 2015; 11(3): 132–135.
7. Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Adachi H, Tanaka F, Sobue G. Clinical Features and Molecular Mechanisms of Spinal and Bulbar Muscular Atrophy (SBMA). In: S.I. Ahmad (red.), *Diseases of DNA Repair.* New York: Landes Bioscience and Springer Science+Business Media 2010: 64–74.
8. Weydt P, Sagnelli A, Rosenbohm A, Fratta P, Pradat PF, Ludolph A. C i wsp. Clinical Trials in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy – Past, Present, and Future. *J Mon Neurosci.* 2016; 58: 379–387.
9. Querin G, Soraru G, Pradat PF. Kennedy disease (X-linked recessive bulbospinal neuronopathy): A comprehensive review from pathophysiology to therapy. *Rev Neurol.* 2017; 173: 326–337.
10. Finsterer J. Bulbar and spinal muscular atrophy (Kennedy's disease): a review. *Eur J Neurol.* 2009; 16: 556–561.
11. Banno H, Katsuno M, Suzuki K, Tanaka F, Sobue G. Pathogenesis and molecular targeted therapy and bulbar muscular atrophy (SBMA). *Cell Tissue Res.* 2012; 349: 313–320.
12. Gianni S, Querin G, Pennuto. Skeletal muscle as an emerging therapeutic target in spinal and bulbar muscular atrophy. *Clin Invest.* 2014; 4(4): 293–296.
13. Higashihara M, Sonoo M, Yamamoto T, Nagashima Y, Uesugi H, Terao Y i wsp. Evaluation of Spinal and Bulbar Muscular Atrophy by the Clustering Index Method. *Muscle Nerve.* 2011; 44: 539–546.
14. Suzuki K, Katsuno M, Banno H, Takeuchi Y, Kawashima M, Suga N i wsp. The profile of motor unit number estimation (MUTE) in spinal and bulbar muscular atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010; 81: 567–571.
15. Rhodes LE, Freeman BK, Auh S, Kokkinis AD, La Pean A, Chen Ch i wsp. Clinical features of spinal and bulbar muscular atrophy. *Brain* 2009; 132: 3242–3251.
16. Rocchi A, Penutto M. New Routes to Therapy for Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *J Mon Neurosci.* 2013; 50: 514–523.
17. Ranganathan S, Fischbeck KH. Therapeutic approaches to spinal and bulbar muscular atrophy. *Trends Pharmacol Sci.* 2010; 31(11): 523–527.
18. Hijikata Y, Katsuno M, Suzuki K, Hashizume A, Araki A, Yamada Sh i wsp. Treatment with Creatine Monohydrate in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy: Protocol for a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *JMIR Res Protoc.* 2018; 7(3): e69.
19. Dahlqvist JR, Vissing J. Exercise Therapy in Spinobulbar Muscular Atrophy and Other Neuromuscular Disorders. *J Mol Neurosci.* 2016; 58: 388–393.
20. Osiński W. Nadwaga i otyłość. Aktywność fizyczna w profilaktyce i terapii. Wyd. 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa 2016.
21. Pennuto M, Greensmith L, Pradat P. F, Soraru G. Session VI: Therapy. 210th ENMC International Workshop: Research and clinical management of patients with spinal and bulbar muscular atrophy; 2015 Mar 27–29; Naarden, The Netherlands. *Neuromuscl Disord.* 2015; 25: 802–812.
22. Heje K, Anderson G, Vissing J. High intensity training in patients with spinal and bulbar muscular atrophy. *Neuromuscl Disord.* 2015; 25: G.P.134.
23. Gormley SE, Swain DP, High R, Spina RJ, Downing EA, Kotipalli US i wsp. Effect of intensity of aerobic training on VO_{2max} . *Medi Sci Sports Exerc.* 2008; 40: 1336–1343.
24. Presisler N, Andersen G, Thogersen F, Crone C, Jeppesen TD, Wibrand F i wsp. Effect of aerobic training in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (Kennedy disease). *Neurology* 2009; 72: 317–323.
25. Shrader JA, Kats I, Kokkinis A, Zampieri C, Levy E, Joe GO i wsp. A randomized controlled trial of exercise in spinal and bulbar muscular atrophy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2015; 2(7): 739–747.
26. Harris-Love MO, Fernandez-Rhodes L, Joe G, Shrader JA, Kokkinis A, La Pean Kirschner A, Auh S i wsp. Assessing Function and Endurance in Adults with Spinal and Bulbar Muscular Atrophy: Validity of the Adult Myopathy Assessment Tool. *Rehabil Res Pract.* 2014: 1–16.
27. Takeuchi Y, Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Kawashima M, Atsuta N i wsp. Walking Capacity Evaluated by the 6-Minute Walk Test in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *Muscle & Nerve* 2008; 38: 964–971.
28. Hashizume A, Katsuno M, Suzuki K, Banno H, Suga N, Mano T i wsp. A functional scale for spinal and bulbar muscular atrophy: Cross-sectional and longitudinal study. *Neuromuscl Disord.* 2015; 25: 554–562.

Physiotherapy in Kennedy's disease

Abstract

Introduction. Kennedy's disease is an X-linked neurodegenerative disease the first symptoms of which first appear around the age of 40. There is no effective therapy, but the medical and the physiotherapeutic approach concentrates on maintaining general fitness.

Objective. The aim of this review is to present the specificity of Kennedy's disease, and analysis of health problems and a discussion about the physiotherapy process.

State of knowledge. Kennedy's disease is caused by the gene mutation of androgen receptor protein. It leads to the increase of concentration of glutamine in the androgen receptor, causing insensitivity to the androgens. The first symptoms are pain and the muscle cramps. Weakness and progressive muscle atrophy of the fascial and larynx muscles cause dysarthria and dysphagia. Atrophy of the lower extremity muscle forces patients to use mobility aids. In addition to the neuromuscular symptoms, symptoms of androgen insensitivity syndrome, e.g. infertility, impotence and gynaecomastia also occur. Although several clinical trials have been undertaken, there is still no effective therapy. Research concerning the process of physiotherapy provides information about the efficacy and intensity of the physical exercises.

Conclusion. Kennedy's disease concerns the whole system; therefore, the process of the physiotherapy should be based on multidirectional action. In order to minimise the consequences of the disease, the cooperation of members of a medical team is necessary.

Key words

spinal and bulbar muscular atrophy, neurorehabilitation, physiotherapy