

Standardy péče o pacienty s Duchennovou svalovou dystrofií

Vydal PARENT PROJECT, z.s., duben 2018
www.parentproject.cz

PARENT PROJECT, z. s. je patientská organizace založená rodiči, jejichž děti se narodily se svalovou dystrofií Duchenne/Becker (DMD/BMD).

Vydáno v českém překladu se souhlasem Elsevier opravňujícím k on-line sdílení a tiskovému šíření.

- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management
The Lancet Neurology, Volume 17, Issue 3, Pages 251-267
- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management
The Lancet Neurology, Volume 17, Issue 4, Pages 347-361
- Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan
The Lancet Neurology, Volume 17, Issue 5, Pages 445-455
- Published: January 23, 2018
- www.thelancet.com/neurology

Odborný garant: MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.

Odborný překlad: Magda Špačková

Vydáno s podporou Ministerstva zdravotnictví ČR



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

Standardy péče o pacienty s Duchennovou svalovou dystrofií

Diagnostika a péče u Duchennovy svalové dystrofie, část 1:

Diagnostika a neuromuskulární, rehabilitační, endokrinologická, gastrointestinální a nutriční péče

David J Birnkrant, Katharine Bushby, Carla M Bann, Susan D Apkon, Angela Blackwell, David Brumbaugh, Laura E Case, Paula R Clemens, Stasia Hadjiyannakis, Shree Pandya, Natalie Street, Jean Tomezsko, Kathryn R Wagner, Leanne M Ward, David za pracovní skupinu pro přípravu standardů péče o DMD

Od zveřejnění standardů péče o pacienty s DMD v roce 2010 došlo k rozvoji multidisciplinární péče o toto závažné progresivní neuromuskulární onemocnění. V souvislosti s prodloužením délky přežití pacientů se pozornost obrátila k diagnostickým a terapeutickým metodám, které se znovu soustředí především na kvalitu života pacienta. V roce 2014 byl zřízen řídicí výbor odborníků z různých oborů, jehož úkolem je aktualizovat standardy péče o pacienty s DMD z roku 2010 s cílem zlepšit péči o pacienty. Nové standardy péče řeší potřeby déle přežívajících pacientů, přináší informace o nových vyšetřovacích metodách a intervencích a zvažují důsledky nově vyvíjených genetických a molekulárních terapií pro DMD. Výbor stanovil 11 témat, která budou součástí této aktualizace, z nichž osm bylo řešeno v původních standardech péče. Mezi tři nová témata patří primární péče a urgentní stavy, endokrinologická péče a přechod péče z dětského věku do dospělosti. V první části této třídílné publikace předkládáme standardy týkající se diagnostiky DMD, neuromuskulární, rehabilitační, endokrinologické (růst, puberta a adrenální insuficience) a gastrointestinální péče (včetně výživy a dysfagie).

Úvod

Toto je první část třídílné aktualizace standardů péče o DMD z roku 2010,⁶⁻⁸ vycházející ze spolupráce Center pro kontrolu a prevenci nemocí v USA (CDC) a sítě TREAT-NMD pro neuromuskulární onemocnění, Sdružení svalové dystrofie (the Muscular Dystrophy Association) a Parent Project Muscular Dystrophy. Rozhodnutí aktualizovat standardy péče bylo motivováno několika důležitými událostmi. Za prvé, díky multidisciplinární péči se prodloužilo přežití pacientů s DMD a postupně se rozvíjí diagnostické a terapeutické postupy léčby jednotlivých projevů onemocnění.⁹⁻¹² V souvislosti se zlepšením péče, a tím i prodloužením délky přežití, se některé projevy nově přesunuly do sféry diagnostické a terapeutické

péče. Cílem této péče je prevence, včasná identifikace a léčba předvídatelných a potenciálně modifikovatelných komplikací onemocnění. Za druhé, vzhledem k očekávanému delšímu přežití pacientů se klade stále větší důraz na kvalitu života a psychosociální péči. Navíc existuje naléhavá potřeba koordinovat a usnadnit přechod pacientů z dětství do dospělosti. Za třetí, tato aktualizace vznikla z potřeby zveřejnit nové zkušenosti se stávajícími terapiemi a nově vyvíjenými genetickými a molekulárními terapiemi pro DMD.¹³ Konkrétně jsou k dispozici nové informace o účinnosti, vedlejších účincích a omezeních glukokortikoidů.^{14,15} Aby bylo možno zhodnotit účinnost nově vyvíjených léčebných postupů, je třeba stanovit klinicky proveditelné a spolehlivé biomarkery a testy hodnocení efektu léčby.

V první části tohoto přehledu se zabýváme následujícími tématy: diagnostika, neuromuskulární péče, rehabilitační péče, endokrinologická péče (včetně růstu, puberty a adrenální insuficience) a gastrointestinální péče (včetně výživy a dysfagie). Části 2 a 3 tohoto přehledu přináší standardy týkající se péče o další tematické oblasti, včetně rozšířené části o psychosociální péči a nové části o primární péči, urgentní péči a přechodu z dětského do dospělého věku. Obrázek 1 poskytuje přehled vyšetření a intervencí ve všech oblastech dle stadia onemocnění.

Metody

Na základě klinického výzkumu a odborných znalostí stanovil v roce 2014 řídicí výbor pracovní skupiny pro standardy péče o DMD (CCWG) 11 témat, která budou součástí aktualizace standardů péče o DMD z roku 2010.⁶ Osm z těchto témat bylo řešeno v původních standardech: diagnostika, neuromuskulární péče, rehabilitační péče, gastrointestinální a nutriční péče, respirační péče, kardiologická péče, ortopedická a chirurgická péče a psychosociální péče. Tři témata jsou nová: primární péče a péče o urgentní stavy, endokrinologická péče (růst, puberta, adrenální insuficience a zdraví kostí) a změna péče při přechodu mezi dětským a dospělým věkem. Pokyny v této publikaci nejsou založeny na důkazech. Podobně jako u jiných vzácných onemocnění bylo u DMD dokončeno pouze několik velkých randomizovaných kontrolovaných studií (RCT), s výjimkou studií působení kortikosteroidů.¹⁶ Proto, podobně jako u standardů péče o DMD z r.2010,^{6,7} byla vytvořena metodika dotazování skupiny odborníků na vhodnost a nezbytnost konkrétních vyšetření a intervencí za použití klinických scénářů.¹⁷ Cílem metodiky je objektivizovat odborné stanovisko tak, aby pokyny odrážely skutečné názory a postupy odborníků založené na jejich zkušenostech a dostupné odborné literatuře. Díky tomu jsme vytvořili základní nástroj pro péči o DMD, který doporučuje pouze vyšetření a intervence, jež jsou považovány za přiměřené a nezbytné.

Fáze 1: Při diagnóze	Fáze 2: Raná chodící fáze	Fáze 3: Pozdní chodící fáze	Fáze 4: Raná nechodící fáze	Fáze 5: Pozdní nechodící fáze
NEUROMUSKULÁRNÍ PÉČE				
Vedení multidisciplinární kliniky; poradenství ohledně nových terapií; poskytování podpory pacientům a jejich rodinám, školení a genetické poradenství				
Zajištění kompletní imunizace	Vyšetření funkčnosti, síly a rozsahu pohybu nejméně každých 6 měsíců kvůli určení fáze onemocnění			
Diskuse o nasazení glukokortikoidů	Zahájení a vedení léčby glukokortikoidy			
Předání přenašeček kardiologovi				Pomoc při vedení péče na konci života
REHABILITAČNÍ PÉČE				
Provádění komplexních multidisciplinárních vyšetření, včetně standardizovaných vyšetření, nejméně každých 6 měsíců				
Poskytování přímé péče fyzioterapeuty, ergoterapeuty a logopedy dle výsledků vyšetření a dle potřeb pacienta				
Asistence při prevenci kontraktur a deformit, přetížení a pádů; nakládání s energií a vhodné cvičení a aktivita; zajištění ortéz, pomůcek a školení		Pokračování všech předchozích vyšetření, zajištění invalidních vozíků, pomůcek na sezení a vertikalizačních zařízení, kompenzačních technologií; asistence při bolesti a prevenci a léčbě fraktur; získávání prostředků, vzdělávání pacienta o přístupu, zapojení a seburčení v dospělosti		
ENDOKRINOLOGICKÁ PÉČE				
Měření výšky vestoje každých 6 měsíců				
Hodnocení růstu u nechodících pacientů každých 6 měsíců				
Od 9 let pravidelné hodnocení nástupu puberty s frekvencí 6 měsíců				
Školení rodiny a předepsání dávky steroidů při léčbě glukokortikosteroidy				
GASTROINTESTINÁLNÍ A NUTRIČNÍ PÉČE				
Zapojení nutričního specialisty do péče a klinických kontrol (každých 6 měsíců); zahájení prevence obezity; monitorování nadváhy nebo podváhy obzvláště během kritických přechodových období				
Každoroční vyšetření příjmu sérového 25-hydroxyvitamínu D a vápníku				
Vyšetření poruchy polykání, zácpy, gastroezofageálního refluxu a gastroparézy každých 6 měsíců		Zahájení každoroční diskuse o zavedení gastrostomické sondy jako součásti péče		
RESPIRAČNÍ PÉČE				
Školení o spirometrii a dle potřeby spánkové studie (nízké riziko potíží)		Vyšetření respiračních funkcí každých 6 měsíců		
Zajištění aktuální imunizace: pneumokokové vakcíny a každoroční očkování inaktivovanou vakcínou proti chřipce				
		Zahájení nácviu udržování maximální kapacity plic		
		Zahájení asistovaného odkašlávání a noční ventilace		
		Zahájení denní ventilace		
KARDIOLOGICKÁ PÉČE				
Konzultace s kardiologem, připravte elektrokardiogram a echokardiogram a MRI srdce	Každoroční kardiologické vyšetření; nasazení ACE inhibitorů a blokátorů angiotensinového receptoru ve věku 10 let	kardiologické vyšetření alespoň jedenkrát ročně, vyšší frekvence pokud se objevují příznaky nebo abnormální výsledky testů, sledujte abnormality rytmu Při zhoršení funkce použití standardních intervencí pro srdeční selhání		
PÉČE O ZDRAVÍ KOSTÍ				
Laterální rentgenové snímkování páteře (pacienti na glukokortikoidech každé 1-2 roky; pacienti bez glukokortikoidů každé 2-3 roky)		Při raných příznacích lámavosti kostí konzultace s odborníkem na zdraví kostí (Genantův stupeň 1 nebo vyšší - fraktury obratlů nebo první fraktura dlouhých kostí)		
ORTOPEDICKÁ PÉČE				
Vyšetření rozsahu pohybu nejméně každých 6 měsíců				
Každoroční vyšetření skoliózy		Vyšetření skoliózy každých 6 měsíců		
V případě potřeby konzultace s ortopedickým chirurgem (výjimečné případy)	Kvůli zlepšení chůze ve vybraných případech konzultace s chirurgy o stavu nohy a Achillovy šlachy	Zvážení intervence k polohování nohou na invalidním vozíku; v určitých situacích provedení posterioerní spinální fúze		
PSYCHOSOCIÁLNÍ PÉČE				
Vyšetření psychického zdraví pacienta a jeho rodiny při každé kontrole na klinice a průběžná podpora				
Neuropsychologické vyšetření/intervence z důvodu problémů s učením, emocemi a chováním				
Posouzení vzdělávacích potřeb a dostupných zdrojů (individuální vzdělávací programy, plán) posouzení praktických potřeb dospělých		Podpora nezávislosti a sociálního rozvoje dle věku		
PŘECHODY				
Zahájení optimistických rozhovorů o budoucnosti a dožití se dospělosti	Podpora cílů a očekávání v dospělosti; posouzení připravenosti na přechod (podle věku 12 let)	Zahájení plánování přechodu zdravotní péče, vzdělávání, zaměstnání a dospělého života (ve věku 13-14 let), monitorování nejméně jedenkrát ročně; zapojení koordinátora péče nebo sociálního pracovníka do procesu pomoci a monitorování) Poskytování podpory během období přechodu a anticipační příprava na změny zdravotního stavu		

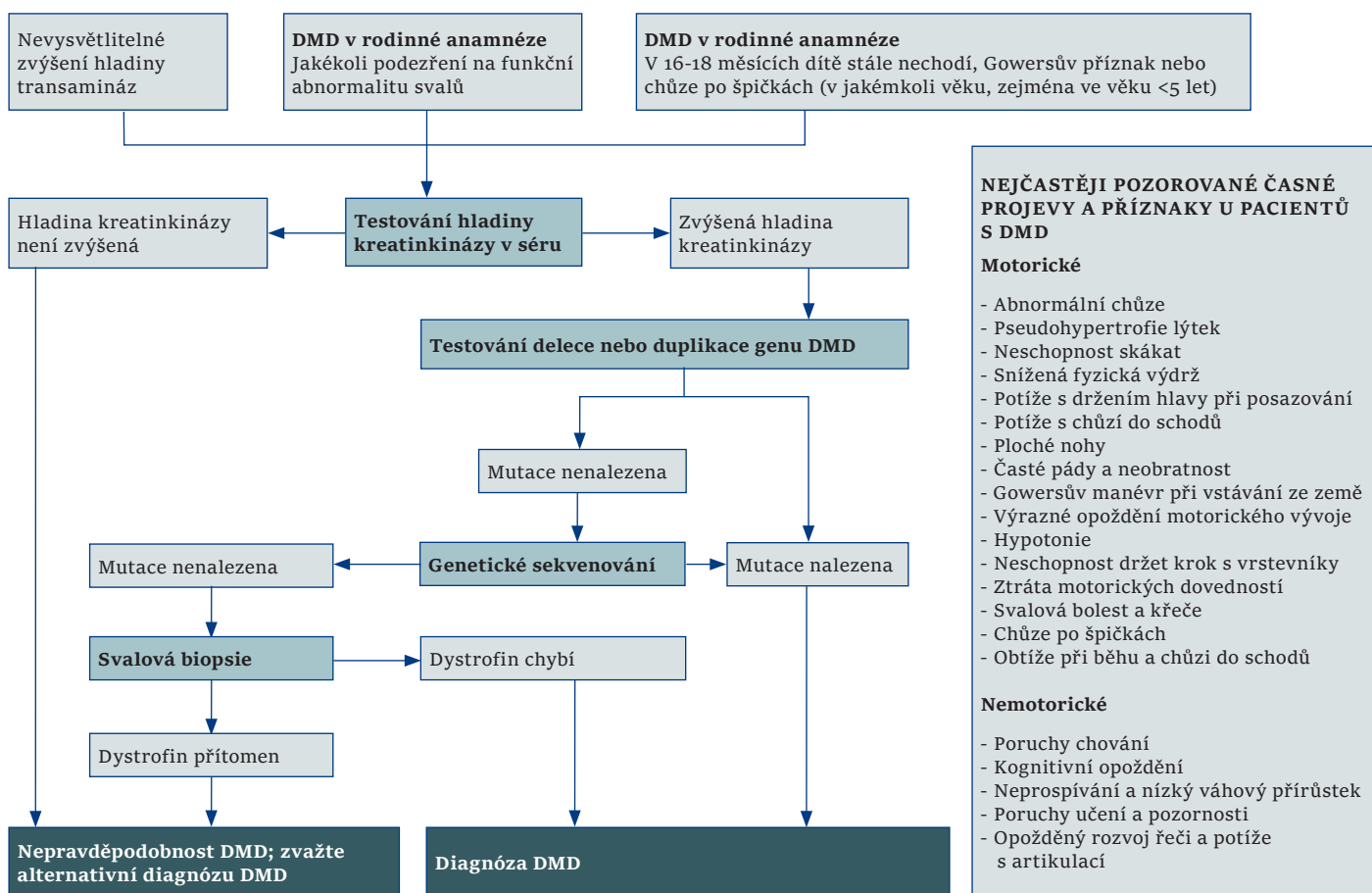
Obrázek 1: Komplexní péče o jedince s Duchennovou muskulární dystrofií: Péči pacientům s Duchennovou muskulární dystrofií poskytuje multidisciplinární tým složený z lékařů různých odborností; vedoucím týmu je neurolog. Obrázek ukazuje vyšetření a intervence během všech fází onemocnění a témata popsaná ve všech třech částech tohoto souhrnu.

*Echokardiogram pacientů mladších 6 let. †MRI srdce pacientů starších 6 let.

V každé tematické oblasti byla provedena komplexní rešerše literatury, s cílem identifikovat články týkající se péče o DMD, rozšířená o klíčová slova pro nová témata. Úplný popis strategie pro přezkoumání literatury, tabulku hledaných výrazů a shrnutí příslušné literatury naleznete v příloze. Z výsledků vyhledávání řídicí výbor vybral články obsahující informace ze standardů péče z r. 2010, které je nezbytné aktualizovat. Na základě obsahu těchto článků byly vypracovány klinické scénáře. Pro každou z jedenácti tematických oblastí byla sestavena komise odborníků. Pomocí metody RAND Corporation - University of California Los Angeles Appropriateness Method (RAM),^{6,17} vybraly komise odborníků vyšetření a intervence vhodné a nezbytné při různých klinických

scénářích. Při výběru metodou RAM stanovily výbory dvě výběrová kola k posouzení vhodnosti, po nichž následovalo jedno nebo dvě kola k posouzení nezbytnosti. U následujících oddílů nebyly vyžadovány všechny kroky dvoukolového procesu hodnocení RAM, a to buď kvůli absenci nové literatury od vydání standardů péče z roku 2010, nebo kvůli jednomyslné shodě mezi členy výboru o vhodnosti a nutnosti zásahů: diagnostika, neuromuskulární léčba, respirační péče, kardiologická péče, ortopedická a chirurgická péče a psychosociální péče. Navíc nebylo možné použít metodu RAM pro dvě ze tří nových témat: primární péče a péče o urgentní stavy a přechod péče mezi dětským a dospělým věkem. U těchto oddílů dosáhly komise během diskuse konsenzu bez předchozího vyhodnocení klinických scénářů.

KDY MÍT PODEZŘENÍ NA DMD



Obrázek 2: Diagnostika Duchennovy muskulární dystrofie. Popis prvních projevů a příznaků DMD dle Ciafaloniho a kol.¹⁸ DMD=Duchennova muskulární dystrofie

Diagnostika

Včasné a přesné stanovení diagnózy DMD je zásadním aspektem péče. Metoda diagnostiky DMD se od roku 2010 významně nezměnila (obr. 2).⁶ Diagnostický proces obvykle začíná v raném dětství poté, co se objevují první příznaky, jako je slabost, neobratnost, Gowersův příznak, potíže s chůzí do schodů nebo chůze po špičkách. Opoždění ve stanovení diagnózy je možné předcházet okamžitým vyšetřením u specialisty na neuromuskulární poruchy a konzultací s odborníkem na genetiku nebo genetickým poradcem.¹⁸ V některých případech může být diagnostikování DMD zpožděno kvůli tomu, že je stav pacienta považován za výsledek vývojového zpoždění¹⁹ nebo zvýšené koncentrace sérových enzymů, jako je alaninaminotransferáza, aspartátaminotransferáza, laktátdehydrogenázy nebo kreatinkinázy. Ve výjimečných případech může zpomalit diagnostiku DMD zvýšená hladina alaninaminotransferázy, aspartátaminotransferázy nebo koncentrace laktátdehydrogenázy, které zaměřují primární pozornost na poruchu funkce jater.

Vzhledem k tomu, že přibližně 70% jedinců s DMD má delecí nebo duplikaci jednoho nebo více exonů v genu pro dystrofin, bývá testování delece nebo duplikace v genu pro dystrofin obvykle prvním konfirmačním nástrojem. Testování se nejlépe provádí mnohonásobnou amplifikací sond závislých na ligaci (MLPA) multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA)²⁰ nebo komparativní genomovou hybridizací,²¹ protože použití mnohonásobné PCR může identifikovat pouze delece. Identifikace hranic delece nebo duplikace pomocí MLPA nebo komparativní genomové hybridizace může naznačit, zda mutace zachová nebo naruší čtecí rámec. Je-li testování delece nebo duplikace negativní, je třeba provést genetické sekvenování, aby bylo možné prokázat přítomnost dalších typů mutací, jež jsou přičítány DMD (přibližně 25-30%).²² Mezi tyto mutace patří bodové mutace (nonsense nebo missense), malé delece a malé duplikace nebo inserce, které lze identifikovat pomocí sekvenování nové generace.²³⁻²⁵ Nakonec, pokud genetické testování nepotvrdí klinickou diagnózu DMD, se provádí biopsie svalu a následné testování na přítomnost dystrofinu pomocí imunohistochemického testování tkáňových kryosekcí nebo metodou western blot ze vzorku svalového proteinu.

Ženské přenašečky

Rodinní příslušníci pacienta s DMD by měli mít možnost genetického poradenství, aby zjistili, kdo je vystaven riziku přenašečství onemocnění. Testování se doporučuje všem ženským příbuzným chlapců nebo mužů s genetikou potvrzeným DMD. Je-li příbuzná osoba dítětem, pak je třeba dodržovat etické pokyny Americké lékařské asociace (American Medical Association) pro genetické testování dětí.²⁶ Je-li žena indentifikována jako přenašeč onemocnění, musí

pro případ budoucí reprodukce počítat s nezbytností dalšího testování jako např. provedení preimplantační genetické diagnostiky nebo prenatalního genetického testování pomocí odběru choriových klků nebo testování plodové vody. Dle sekce o kardiologické péči, uvedené ve druhé části této publikace, potřebují ženské přenašečky DMD pravidelná vyšetření a sledování zdravotního stavu.

Screening novorozenců

V polovině sedmdesátých let se poprvé ukázala možnost provádět screening novorozenců na DMD pomocí měření koncentrace kreatinkinázy z testu suché kapky.²⁷ V poslední době se u novorozeneckého screeningu používá dvoustupňový diagnostický systém, a to testování na mutace dystrofinového genu v případě odhalení vyšší koncentrace kreatinkinázy. V některých státech se prováděly screeningové studie novorozenců na DMD, ale většina z nich byla přerušena.^{2,28} DMD v současné době není součástí novorozeneckého screeningu (Recommended Uniform Screening Panel),²⁹ který je značně zúžen na onemocnění s nástupem až po narození, jejichž včasná léčba přináší dobré výsledky. Zúčastněné strany se shodují, že nově vyvíjené terapie mohou přinést pozitivní výsledky, jsou-li pacientům nasazeny před nástupem prvních příznaků, a tak se v současnosti projevuje nová vlna zájmu o screening novorozenců.^{30,31}

Neurologická péče

Po stanovení diagnózy bude hlavním ošetřujícím lékařem neurolog, který bude o pacienta s DMD pečovat různým způsobem a s použitím různých metod po celý život.

1 Role a povinnosti neurologa při péči o pacienty s DMD.

Posoudit a charakterizovat jedinečný budoucí vývoj onemocnění každého pacienta v čase pomocí ověřených hodnotících nástrojů s cílem zjistit očekávaný klinický průběh onemocnění a informovat o prognóze a možných komplikacích. Využívat výsledky vyšetření k výběru terapeutických zákroků dle individuálního plánu léčby navrženého tak, aby odpovídal konkrétním potřebám a cílům každého pacienta a jeho rodiny. Cílem je optimalizovat péči a kvalitu života dle přání pacienta a jeho rodiny. Zapojit do péče konkrétní lékaře, kteří mohou provádět nezbytná vyšetření, zákroky a léčebný plán, ideálně v rámci specializované multidisciplinární DMD kliniky vedené specialistou-neurologem. Pečovat o ženské přenašečky onemocnění, zejména v oblasti kardiologické péče. Poskytovat odborné poradenství pacientům a jejich rodinám při stanovování

a proměnách individuálních cílů péče během času a pomáhat jim s analýzou prospěšnosti a rizik jednotlivých terapeutických zákroků:

- Technologické zásahy při respirační a kardiologické péči
- Chirurgické a neoperační zákroky, jako je spinální fúze, léčba kontraktur a poskytování pomůcek a přístrojů
- Farmakologické intervence, jako je terapie glukokortikoidy, nově vyvíjené léčebné postupy a účast pacientů na klinických výzkumných studiích zkoumaných léků

Obhajovat vysoce kvalitní péči o pacienty s DMD v patientských organizacích a komunitách, které se zabývají otázkami jako je přechod z pediatrické péče do péče o dospělé a poskytování nemocniční péče vyhovující jedinečným léčebným, tělesným a psychosociálním potřebám pacientů. Pomáhat pacientům a jejich rodinám zvládat péči na konci života způsobem zajišťujícím pohodlí, důstojnost a kvalitu života podle přání každého jednotlivého pacienta a jeho rodiny.

Neurolog – specialista je nevhodnějším průvodcem pacientů a jejich rodin stále komplexnější oblastí současné péče o DMD. Součástí této péče je stále více diagnostických a terapeutických technologií.

Vyšetření

Léčba DMD se opírá o důsledná a opakovaná klinická vyšetření neuromuskulárních funkcí prováděná vyškolenými odborníky. Vyšetření popsaná ve standardech péče z roku 2010 zůstávají v platnosti a kliniky by měly používat soubor testů, který jim vyhovuje a pro něž chápou klinické korelace. Členové multidisciplinárního týmu musí spolupracovat, optimalizovat vyšetřování a zamezit zbytečné duplicitě testů. Navrhovaná vyšetření jsou uvedena v příloze a jsou diskutována v části o rehabilitační péči. Novější studie ukázaly hodnotu minimálních klinicky významných rozdílů, prediktivních schopností standardizovaných funkčních vyšetření a rozsah optimální reakce, což potvrzuje význam standardizovaných funkčních vyšetření během pacientova života.³²⁻³⁵ Navíc nové vyšetřovací nástroje pomáhají vést léčbu starších, nechodících jedinců, což vyzdvihuje význam klinického testování během celého života.

Intervence

Fyzioterapie popsaná v části o rehabilitační péči a léčba glukokortikoidy zůstávají základem léčby DMD a měly by pokračovat i po ztrátě schopnosti chůze. Obrázek 3 popisuje zahájení léčby glukokortikoidy a jejich užívání.³⁶ Mezi přínosy dlouhodobé léčby glukokortikoidy patří prodloužení věku ztráty schopnosti

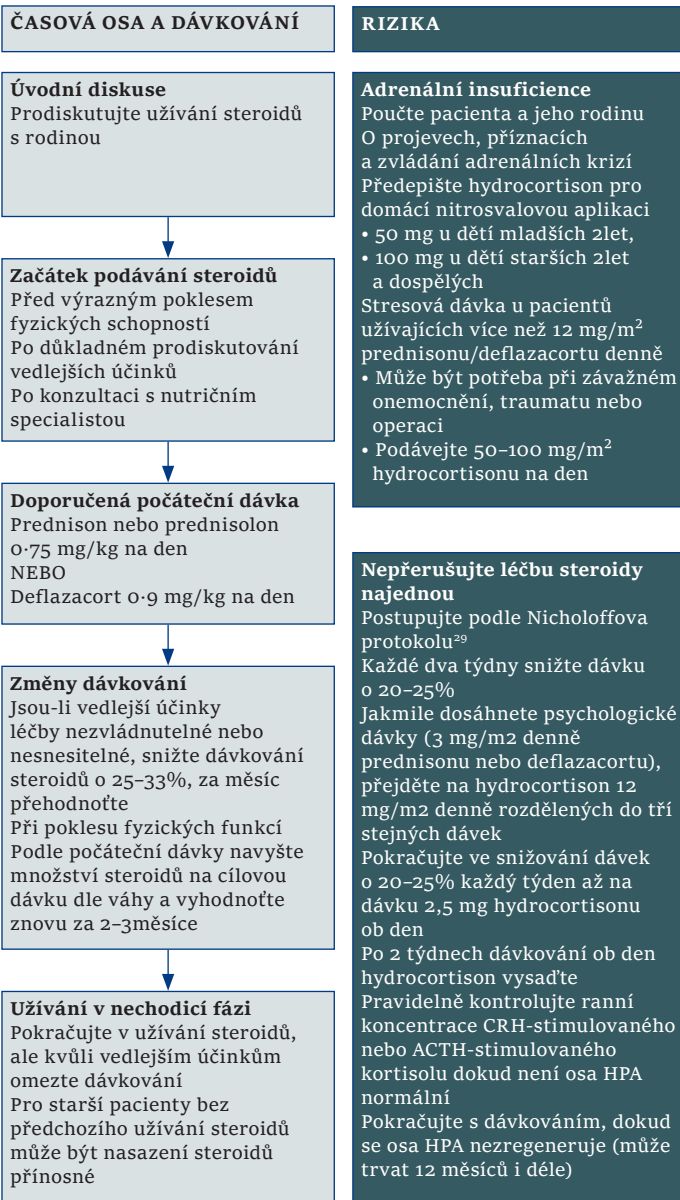
chůze, zachování funkce horních končetin a respiračních funkcí a předejití chirurgickému řešení skoliózy.³⁷ Nedávné studie potvrzují přínosy nasazení glukokortikoidů u mladších dětí ještě před významným poklesem fyzických schopností.^{38,39} Právě probíhající studie (ClinicalTrials.gov identifier NCT02167217) víkendového podávání glukokortikoidů chlapcům mladším 30 měsíců brzy přinese další poznatky.

Přestože jsou přínosy léčby glukokortikoidy zcela jasné, stále zůstává nejistota ohledně toho, které glukokortikoidy jsou nejlepší a v jakých dávkách.⁴⁰ Tyto nejasnosti zvyšují riziko nedostatečné nebo přílišné léčby, což by mohlo změnit výsledky testování inovativních terapií. Rozsáhlé historické a kohortové studie potvrzují prodloužení délky schopnosti chůze z průměrných 10 let u jedinců léčených kortikosteroidy po dobu méně než 1 roku na 11,2 let u jedinců denně léčených prednisonem a 13,9 let u pacientů denně užívajících deflazacort.⁴¹ V několika studiích bylo prokázáno, že víkendové dávkování prednisonu přináší stejný efekt jako denní dávkování.^{41,42} Třetí fáze dvojité zaslepené RCT porovnávala deflazacort 0,9 mg / kg na den, deflazacort 1,2 mg / kg na den, prednison 0,75 mg / kg na den a placebo. V porovnání s placebem vykázaly všechny léčebné skupiny větší sílu svalové hmoty a pacienti užívající deflazacort měli menší přírůstek hmotnosti než ti, co užívali prednison.¹⁴ Poměr přínosu a rizika deflazacortu ve srovnání s prednisonem je dále zkoumán v právě probíhající dvojité zaslepené studii.¹⁵

Nové léčebné postupy

Vývoj léků pro DMD se od zveřejnění standardů péče z roku 2010 dramaticky změnil a seznam studií o léčbě DMD se neustále mění; aktualizované informace jsou k dispozici na webu ClinicalTrials.gov a na International Clinical Trials Registry Platform WHO. DMD je vzácné onemocnění a rostoucí počet klinických testů DMD je výzvou pro kapacitu klinických studií kvůli nízkému počtu pacientů vhodných se jich účastnit.. Potřeba optimalizovat nábor pacientů je výzvou pro iniciativy podporující připravenost na testy, jako jsou registry pacientů, určení klinicky významných výsledků a historické studie. V srpnu 2014 udělila Evropská komise léku Ataluren podmíněnou registraci pro použití v Evropské unii. Lék bude přínosem přibližně 11% chlapců s DMD způsobeným stop kodonem v dystrofinovém genu.^{43,44}

V září roku 2016 schválil americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) ve zrychleném řízení použití eteplirsenu pro přibližně 13% chlapců s mutací v genu dystrofinu s vynechaným exonem 51⁴⁵. Ataluren a eteplirsen jsou první ze série schválených léčiv specifických pro určitou mutaci. Další terapie na obnovu dystrofinu se vyvíjejí a prochází nebo se blíží procesu schvalování.¹³ FDA rovněž udělil úplné povolení deflazacortu, což je první glukokortikoid s označenou indikací specificky pro DMD.



patří lékaři, fyzioterapeuti, ergoterapeuti, logopedi, ortotici a výrobci zdravotnických pomůcek. Rámeček 2 a příloha obsahují přehled navrhovaných vyšetření a intervencí. Rehabilitační péče vyžaduje pochopení patologie, patokineziologie, historie a progresu DMD. Rehabilitační pracovníci by měli brát v úvahu cíle a životní styl každého jednotlivce a po celou dobu života optimalizovat jeho kvalitu.⁷ Dle Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví (ICF) se vyšetřování a odpovídající péče musí poskytovat ve všech oblastech již od stanovení diagnózy, aby bylo možné minimalizovat vznik kontraktur, deformit, ztrátu funkčních schopností, narušení celistvosti pokožky, bolest a zhoršený kardiorespirační stav.

Vyšetření

Součástí multidisciplinárního rehabilitačního vyšetření je měření rozsahu pasivního pohybu, držení těla a rovného postoje, svalové síly, funkčnosti svalů, hodnocení kvality života a účasti pacienta na běžných činnostech (rámeček 2).^{7,32–35,49–59} Při specializovaných vyšetřeních funkčnosti svalů se provádí analýza pohybových modelů a standardizovaná vyšetření specifická pro DMD a jiné neuromuskulární poruchy.^{32,33,60} Testy North Star Ambulatory Assessment (NSAA) a pravidelné testy funkčnosti jsou základními klinickými vyšetřeními funkce svalstva během chodícího období a měly by se provádět každých 6 měsíců.^{32–35,50,54–56,61} NSAA a pravidelné testy funkčnosti svalstva jsou velmi cenné a spolehlivé, stejně jako korelace mezi testy v čase, minimální klinicky významné rozdíly a predikce vývoje funkčních změn svalstva. Jejich výsledky jsou důležité pro sledování klinické progresu onemocnění a hodnocení nově vyvíjených terapií.^{32–35,55,56,62} Identifikace optimálního rozsahu testu zpřesňuje predikci očekávaných schopností. Např. při 6minutovém testu chůze může pochopení vztahu mezi věkem, výchozí vzdáleností a genetikou umožnit zlepšení výzkumu a přinést lepší informace o klinické péči.^{35,63–66} Predikce změn funkčnosti v klinických podmínkách by měla být provedena dle schopností pacienta, s přihlédnutím k omezením ve výkonových testech a možným vlivům muskuloskeletálního poškození, jako jsou kontraktury a vlivu genetiky.^{66,67} Testy, které předpovídají potenciální změny, mohou být použity k vedení proaktivní péče, jako jsou intervence dle míry postižení a plánování budoucích potřeb kompenzačních pomůcek. Konkrétně: před dosažením věku 7 let se mohou v 6minutovém testu chůze a pravidelných testech funkčnosti objevit pokroky. Pokud po dosažení věku 7 let výsledky 6minutového testu chůze nedosahují vzdálenosti 325 m, délka vstávání z lehu do vzpřímené polohy je delší než 30 vteřin, stoupání po čtyřech schodech trvá déle než 8 s, 10 m chůze nebo běh je delší než 10–12 s a je-li střední linearizovaný výsledek NSAA 34 nebo nižší (hrubé skóre devět), dá se v následujících 12 měsících

Obrázek 3: Standardy péče při začátku léčby glukokorticoidy (steroidy) a užívání pacienty s Duchennovou svalovou dystrofií ACTH=adrenokortikotropní hormon. CRH= hormon uvolňující kortikotropin. HPA= hypotalamus-hypofýza-nadledvinky (hypothalamic-pituitary-adrenal).

Další druhy léků v klinických studiích pro DMD se zaměřují na myostatin, protizánětlivé a antioxidační molekuly, látky k omezení fibrózy, léky ke zlepšení vasodilatace, léky ke zlepšení mitochondriální funkce a léky na regulaci utrofinu.⁴⁶ Nicméně bez dokončených klinických studií a schválení úřady nelze žádný z těchto léků pacientům s DMD předepisovat.

Rehabilitační péče

DMD je typická dobře známými vzorci progresivní svalové degenerace a slabosti, posturální kompenzace, rizikem progresivních kontraktur a deformit a ztrátou funkce svalů vyplývající z nedostatku dystrofinu.^{6,7} Lepší léčba DMD vedla k prodloužení chodící fáze, omezila výskyt závažných kontraktur a deformit, včetně skoliózy,³⁷ a prodloužila možnost aktivně se účastnit všech sfér života.^{47,48} Mezi rehabilitační pracovníky

předpokládat významný pokles funkčnosti svalů a ztráta schopnosti chůze.^{35,68} Vyšetření funkčnosti zahrnuje hodnocení aktivit každodenního života a potřeby kompenzačních pomůcek nebo asistenčních přístrojů. Navíc lze pomocí různých nástrojů posoudit kvalitu života.⁶⁹⁻⁷² Častější užívání standardizovaných testů u kojenců a malých dětí s DMD je příhodné zejména z důvodu možnosti včasné diagnostiky pomocí novorozeneckého screeningu a vývoje terapií s největším účinkem právě při podávání v raném dětství (příloha). Graf vývojových stupňů dítěte Bayley-III a měřítko mentálního rozvoje Griffiths měří míru vývoje u dětí. Oba mohou upozornit na časné vývojové zpoždění u dětí s DMD.^{49,50,73} Revidované NSAA lze použít k testování dětí již od 3 let.^{51,74} Měření kinematiky kyčlí při chůzi přináší klinicky významné výsledky ve věku 4-8 let.⁷⁵ Dalšími měřeními posuzujícími antigravitační funkčnost, považovanými v DMD za experimentální, jsou Alberta Infant Motor Scale, rozšířené Hammersmith Functional Motor Scale a měření hrubé motorické funkce (the Gross Motor Function Measure).^{49,61,76} Vyšetření a intervence ve sféře učení, pozornosti a smyslového zpracování by měly začínat v mladém věku.^{77,78} U starších nechodících jedinců se během 1 – 2 let mění Brookův rozsah horních končetin (the Brooke Upper Extremity Scale), Egenova klasifikační stupnice (Egen Klassifikation scale), ohyb lokte a síla úchopu.^{57,79,80} Testování těchto změn zahrnuje též dosažitelný pracovní prostor^{52,81} a hodnocení funkce horních končetin (test výkonu horních končetin).^{51,53,58} Z důvodu sledování změn v čase se doporučuje důsledné používání stejných měřítek funkčnosti mezi jednotlivými klinikami. Možné je též případné zařazení nových vyšetření. Vyšetření rehabilitačními specialisty se doporučuje nejméně jednou za čtyři až šest měsíců po celou dobu života, přičemž následkem klinického problému, změny stavu nebo specifických potřeb by měla být frekvence vyšetření vyšší.

Intervence

Ambulantní zařízení a školy by měly poskytovat rehabilitaci, ergoterapii a péči logopeda. Tato péče by měla pokračovat i v dospělosti a měla by být rozšířena při hospitalizaci a doma (oddíl 2). Cílem péče o svaly a mobilitu kloubů je zabránit nebo minimalizovat vznik kontraktur a deformit. Nemožnost pohybovat kloubem v celém jeho rozsahu, chronické statické polohování, svalová nerovnováha kolem kloubu a fibrotické změny ve svalech způsobují snížení svalové mobility a kontrakury kloubů.⁷ Omezení dýchání a fibróza interkostálních svalů snižují mobilitu hrudní stěny. Udržování pasivních rozsahů pohybu, mobility svalů, hrudní stěny a udržování symetrie mohou optimalizovat pohyb a funkční polohování, udržovat schopnost chůze, zabraňovat vzniku fixních kontraktur a deformací, optimalizovat respirační funkci a udržovat celistvost pokožky.

2 Rehabilitační vyšetření a intervence napříč všemi fázemi onemocnění pacientů s DMD

Vyšetření

- Multidisciplinární rehabilitační vyšetření každých 6 měsíců nebo častěji v případě potíží, změny stavu nebo specifických potřeb (příloha)

Intervence – přímá péče

- Přímá léčba prováděná fyzioterapeuty, ergoterapeuty a logopedy, přizpůsobená individuálním potřebám, stadiu onemocnění, reakci na léčbu a toleranci léčby, poskytovaná po celou dobu života pacienta

Prevence kontraktur a deformit

- Každodenní preventivní protahování doma s frekvencí 4–6 týdně; pravidelné protahování kotníků, kolen a kyčlí; protahování zápěstí, rukou a později i krku, dle zdravotního stavu
- Protahování částí ohrožených zvýšeným rizikem vzniku kontraktur a deformací*, které jsou určeny při vyšetření
- Ortotické zásahy, používání dlah, fixace sádrou, polohování a potřebné pomůcky:
 - AFO pro protahování během noci - lépe se snáší, pokud se s procedurou začne v mladším věku
 - AFO pro protahování během dne v nechodících fázích onemocnění
 - Dlahy na zápěstí a ruce – natahování dlouhých a zápěstních flexorů a extenzorů ruky a prstů – typicky v nechodících fázích
 - Sériové dlahování/sádrování - během chodících i nechodících fází
 - Pasivní/motorem poháněné vertikalizační zařízení - když je stání ve vzpřímené poloze obtížné, pokud nejsou kontraktury příliš závažné a neznesou polohování nebo toleranci polohy těla
 - KAFO se zpevněnými kolenními klouby - vhodné v pozdní chodící a nechodících fázích
 - Sedadla na míru na manuálních i elektrických vozících (pevné sezení, zpevněná záda, bederní podpěry, postranní podpěry, opěrky adduktorů a hlavy)
 - Polohovací komponenty na elektrických invalidních vozících (náklon, sklon, zdvihání opěrek nohou, vertikalizační zařízení a nastavitelná výška sedadla)

Cvičení a aktivita

- Pravidelná submaximální aerobní aktivita nebo cvičení (např. plavání a cyklistika) s potřebnou asistencí, vyhýbání se namáhavým a vysoce zátěžovým cvičením, sledování příznaků přetížení organismu, respektování potřeby odpočinku a šetření energie. Je třeba dbát opatrnosti při

potenciálně snížené kardiorespirační cvičební kapacitě. Existuje riziko poškození svalů, i když klinicky fungují dobře.

Pády a prevence a léčba fraktur

- Minimalizace rizika pádu ve všech prostředích
- Spolupráce fyzioterapeuta s ortopedem při rychlé týmové léčbě zlomenin dlouhých kostí a následném poskytování rehabilitace k udržení schopnosti chůze nebo schopnosti udržet se vstoj

Péče při poruchách učení, poruchách s udržením pozornosti a zpracováním smyslových vjemů

- Léčba ve spolupráci s týmem dle potřeb a výsledků vyšetření

Asistenční technologie a kompenzační pomůcky

- Plánování a školení o vyšetřeních, předepisované medikaci, cvičení a žádostech o proplácení kompenzačních pomůcek

Zapojení do života

- Zapojení do všech oblastí života ve všech fázích onemocnění

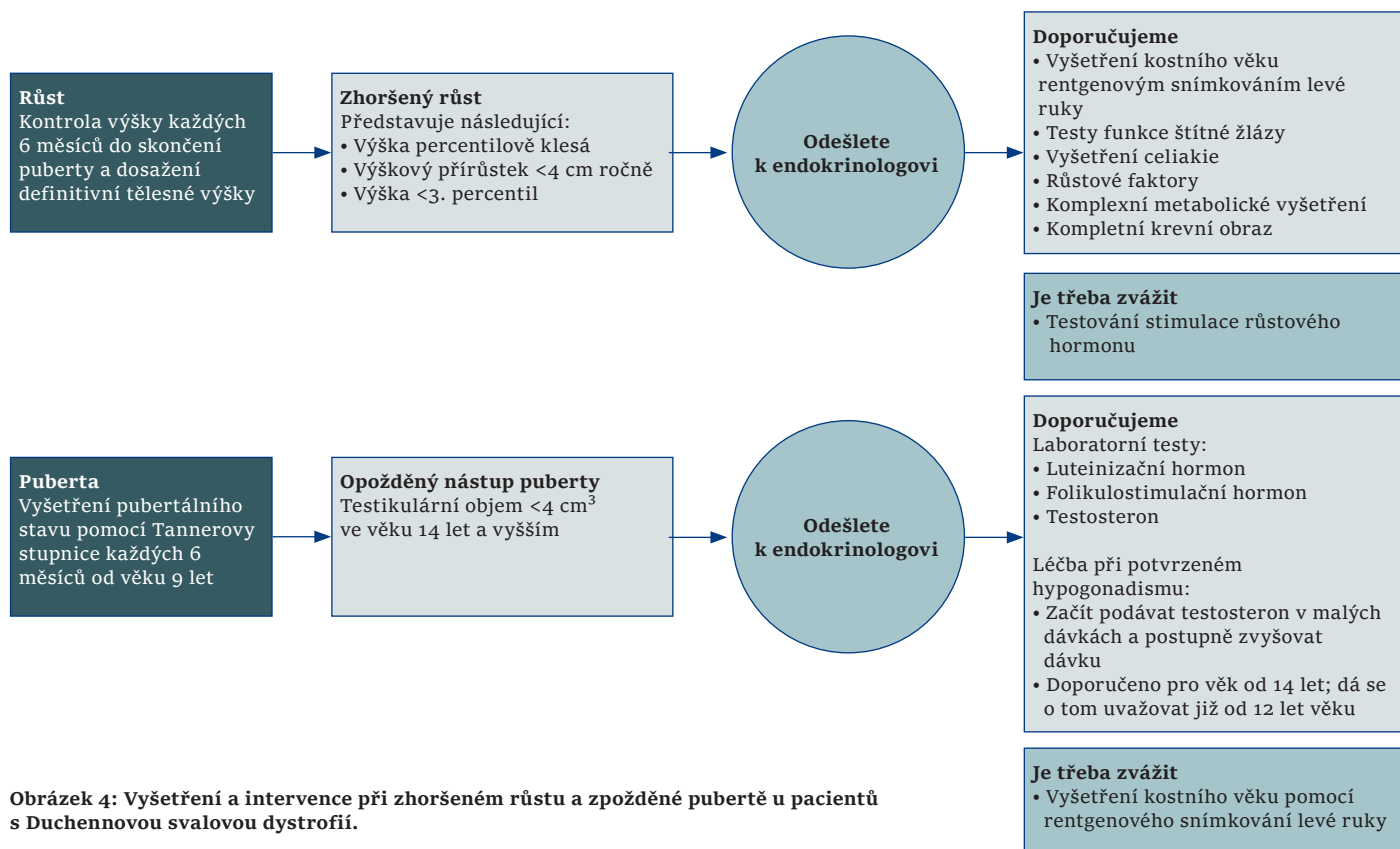
Prevence a léčba bolesti

- Prevence bolesti a její celková léčba vychází z potřeb pacienta v průběhu života.

AFOs=ankle-foot orthoses (ortézy na nohy a kotníky). KAFOs=knee-ankle-foot orthoses (ortézy na kolena-kotníky-nohy). *Části těla typicky vystavené zvýšenému riziku vzniku kontraktur a deformit jako flexory a extensory kyčlí, hamstringů, plantární flexory a planární fascie, flexorů loktů, pronátory předloktí, dlouhé zápěstní a prsní flexory a extenzory, drobné svaly rukou. a extenzory krku; izolovaná kontraktura v oblasti flexorů kyčlí a kolen, v oblasti plantární flexe, varozita chodidla, v oblasti flexorů loktů, flexe a extenze zápěstních a prstních kloubů; deformity páteře a hrudní stěny včetně skoliózy, nadměrné kyfózy a lordózy a snížená pohyblivost hrudní stěny.

ohrožené kontrakturami nebo deformitami (rámeček 2). Pravidelné protahování kotníku, kolena a kyčle by mělo začít brzy po stanovení diagnózy a mělo by pokračovat až do dospělosti. Protahování horních končetin je obzvláště důležité po ztrátě schopnosti chodit.⁷ Dodatek přináší přehled standardů péče za používání různých asistenčních a mobilizačních pomůcek, včetně AFO ortéz pro nohu a kotník, KAFO ortéz pro kolena-kotníky a nohu, opakovaného sádrování, vertikalizačních pomůcek a manuálních a elektrických invalidních vozíků.⁷ Pro účely udržení mobility vstoj se nyní místo podpůrných KAFO ortéz často používají elektrické vozíky s vertikalizačním sedacím systémem. Ortézy mohou stále být vhodnou volbou v některých situacích, ale měly by být považovány spíše za terapeutické než funkční nástroje, spíše doplňující než nahrazující elektrické pomůcky.^{84,85} Navíc technologické inovace - od jednoduchých zařízení (např. výškově polohovatelné stolečky na klín nebo nastavitelná brčka) k pokročilejším technologiím (např. robotika, dálková aktivace zařízení přes bluetooth, infračervené ovládání prostředí, chytré telefony, tablety, počítače a pokročilé přístupové funkce jako je ovládání hlasem) - mohou optimalizovat funkci. Jako kompenzační pomůcky a úpravy v domácím prostředí se nabízí zvedáky (výtahy) pro bezpečný transport pacienta, rampy, schodišťové výtahy, koupací a koupelnové vybavení nebo úpravy, speciální lůžka a matrace, a modifikace vozidel. Ošetřovatelé mohou pomoci optimalizovat nezávislost a zapojení do činností. Fyzioterapeuti předepisují, monitorují a vedou cvičební program, který může pomoci zabránit zbytečnému sedavému nebo nemobilnímu životnímu stylu a souvisejícím problémům - sociální izolace a nadváhy. U dystrofinopatií však může mít cvičení negativní vliv na svalovou degeneraci (ačkoli tento proces ještě není zcela osvětlen) a může vést k poškození z důvodu strukturální křehkosti svalů, metabolických abnormalit, abnormalit oxidu dusnatého přispívajících k ischemii během cvičení a ke snížené výkonnosti.^{7,86-89} Je třeba vyhnout se neobvyklé svalové aktivitě nebo cvičení a zátěžovým cvičením nebo posilování.^{7,90} Obzvláště v raných fázích onemocnění se doporučuje submaximální aerobní cvičení nebo aktivita. Pacienti se musí vyvarovat přetížení a přepracování a dopřát si adekvátní odpočinek.⁷ Plavání se doporučuje již od časně chodící fáze a často je možné s ním pokračovat do dospělosti.⁷ Cyklistika se doporučuje jako submaximální aerobní forma aktivity.^{91,92} Až do dospělosti je možné provozovat asistovanou cyklistiku a roboticky řízený pohyb. Bezpečná fyzická aktivita se zajišťuje pomocí vhodných adaptivních pomůcek a technologie. U jednotlivců všech věkových kategorií se musí vyšetřovat a léčit bolest.^{7,59,93} Intervence vyžadují komplexní týmovou spolupráci, včetně fyzioterapie, posturální korekce, ortotické intervence a dlah, nasazení kvalitnějšího invalidního vozíku a postele, které umožňují nezávislý přesun hmotnosti, změnu polohy a úlevu tlaku a podávání léčiv. Bolest zad,

Péče o kosterní svalstvo vyžaduje týmový přístup. Členy týmu by měli být neurologové, fyzioterapeuti, ergoterapeuti, rehabilitační pracovníci, ortotici a chirurgové-ortopedi. Prevence kontraktur a deformit vyžaduje každodenní pasivní protahování kloubů, svalů a měkkých tkání, které jsou ohroženy ztuhnutím; podporu pohybu snižováním účinků gravitace a optimalizaci biomechaniky umožňující aktivnější pohyb; techniky manuální terapie a prodloužené protažení měkkých tkání; a optimální polohování včetně použití dlah dle individuálních potřeb, ortotické intervence, vertikalizační pomůcky, opakované sádrování a prvky individuálně přizpůsobené potřebám sezení a polohování v invalidních vozících.^{7,82} Programy každodenního preventivního protahování v domácím prostředí⁸³ pod vedením fyzioterapeutů a ergoterapeutů by měly být zahájeny ještě předtím, než se u pacienta začne projevovat omezení rozsahů pasivního pohybu. Protahování se doporučuje pro části těla nejvíce



Obrázek 4: Vyšetření a intervence při zhoršeném růstu a zpožděné pubertě u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií.

zejména v kontextu léčby glukokortikoidy, by měla být okamžitou indikací pro vyšetření na zlomeniny obratlů.⁷ Podrobná diskuse o prevenci a léčbě zlomenin je uvedena v části 2 této publikace.

Endokrinologická péče

Endokrinologickými komplikacemi DMD se myslí především zhoršený růst, zpožděný nástup puberty a adrenální insuficience. Cílem endokrinologické péče je sledovat růst a vývoj, identifikovat a diagnostikovat hormonální nedostatečnost, poskytovat hormonální substituční terapii a předcházet život ohrožující adrenální krizi. Již bylo zveřejněno několik relevantních odborných posudků a recenzí,⁹⁴⁻⁹⁶ ale data o bezpečnosti a účinnosti léčby růstovým hormonem a testosteronem u osob s DMD jsou prozatím nedostatečná. Následující standardy péče jsou založeny na důkazech a zkušenostech získaných při používání těchto terapií u jiných onemocnění, po modifikaci také u DMD (obrázek 4).

Růst

Zhoršený lineární růst je u jedinců s DMD častý a léčba glukokortikoidy ho dále zhoršuje.^{39,97} Lineární růst by měl být vyšetřován každých 6 měsíců až do skončení puberty a dosažení konečné výšky. Výška chodících pacientů se nejlépe měří vestoje. Výška by měla být vynesena a sledována na standardizované růstové

křivce. Navíc je třeba provádět pravidelné měření výškových přírůstků jinak než vestoje, a to již během chodící fáze, aby bylo možné přesněji posoudit růst poté, co pacienti ztratí schopnost chůze. K posouzení růstu u nechodících dětí se používají rozpětí paží, délka ulny a tibie, výška ke koleni a segmentové měření výšky vleže.⁹⁸ U DMD však platnost měření potvrzena a všechna navíc vyžadují specializované školení nebo speciální vybavení. Doporučujeme, aby si každá instituce vybrala a použila měření, které nejlépe funguje v daném klinickém prostředí. Pokles růstové trajektorie v percentilovém grafu nebo meziroční rychlost růstu menší než 4 cm za rok ukazují na narušený lineární růst a indikují potřebu vyšetření endokrinologem. Jedná se především o jednotlivce s výškou menší než třetí percentil bez ohledu na růstovou trajektorii. Vyšetření narušení lineárního růstu by mělo zahrnovat standardní screeningové testy pro hodnocení endokrinních hormonů nebo jiných abnormalit spojených s poruchou růstu. Jen málo údajů prokazuje bezpečnost a účinnost rekombinantního lidského růstového hormonu v populaci s DMD. Jedna retrospektivní studie zjistila krátkodobý nárůst rychlosti růstu; ovšem někteří chlapci s DMD měli vedlejší účinky, jako je intrakraniální hypertenze, intolerance na glukózu a progresi skoliózy.⁹⁹ Žádná z publikovaných studií o rekombinantním lidském růstovém hormonu nesledovala pacienty až do doby dosažení jejich konečné výšky a žádné studie nebyly dostatečně rozsáhlé, aby spolehlivě dokázaly, zda má

léčba rekombinantním lidským růstovým hormonem negativní vliv na funkci svalů nebo jiné nežádoucí účinky. Dále byly vzneseny teoretické obavy, že vysoká postava může mít u DMD negativní vliv na funkci svalů.^{100,101} Dokud nebudou předloženy další důkazy, rutinní podávání rekombinantního lidského růstového hormonu při léčbě růstového selhání spojeného s DMD se nedoporučuje. Rozhodnutí o léčbě rekombinantním lidským růstovým hormonem by měla předcházet diskuse o možných rizicích a přínosech léčby. Léčba by měla být určena pouze jednotlivcům s abnormálními výsledky testů stimulace růstového hormonu.

Puberta

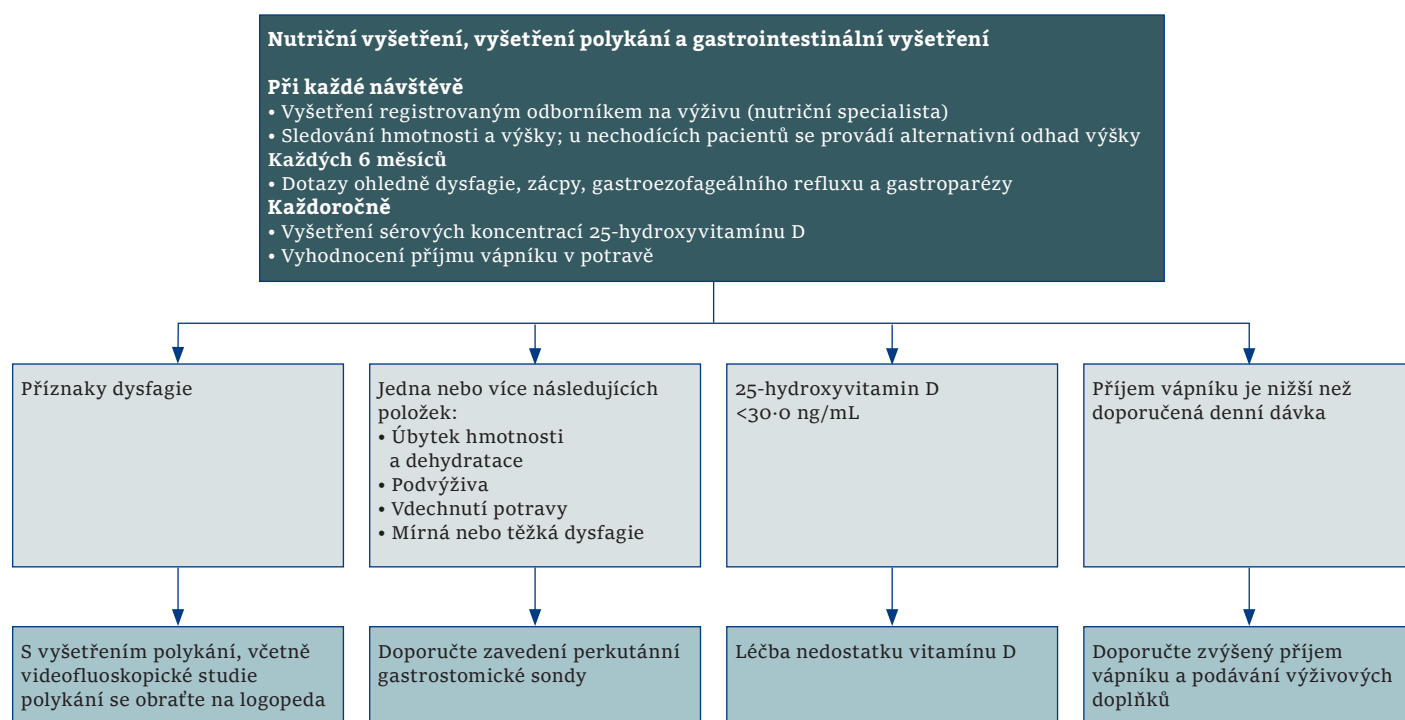
Zpožděná puberta v důsledku hypogonadismu je potenciální komplikací léčby glukokortikoidy. Může vyvolávat psychickou nevyrovnanost a poškozuje kvalitu života. Absence pubertálního vývoje ve věku okolo 14 let vyžaduje rychlou konzultaci s endokrinologem. U osob s opožděnou pubertou je třeba diagnózu hypogonadismu potvrdit biochemickým testováním pomocí vhodných pediatrických nebo šetrných testů pro dospělé. Rovněž by mělo být zváženo rentgenové snímkování levé ruky pro účely stanovení kostního věku. K léčbě potvrzeného hypogonadismu u pacientů starších 14 let se doporučuje testosteronová substituční terapie. Terapii je možné nasadit i u chlapců starších 12 let léčených glukokortikoidy, u nichž dosud nenastal pubertální vývoj. Ačkoli se nasazením testosteronové terapie u chlapců s DMD dosud žádné klinické studie nezabývaly, považuje se tato léčba patologic-

kého zpoždění nástupu puberty u dětské populace za standardní postup. Léčba se doporučuje také u dospělých mužů s diagnostikovaným hypogonadismem vzniklým vlivem léčby glukokortikoidy.¹⁰² Potenciální pozitivní vliv podávání testosteronu na emoční a fyzické zdraví obvykle převažuje nad potenciálními vedlejšími účinky, jako jsou změna chování, akné, tělesný zápach, růstový spurt a zastavení růstu dlouhých kostí. Nedávná retrospektivní studie zjistila, že je testosteron obecně dobře snášen a pacienti s DMD a jejich rodiny ho považují za prospěšný.¹⁰³ Při pokusu o napodobení normálního pubertálního vývoje by měla být substituční testosteronová terapie zahájena podáváním nízkých dávek. Směrem k dospělosti by se dávky testosteronu měly zvyšovat. Je možné používat intramuskulárně podávané nebo topické přípravky. U všech jedinců je třeba pečlivě sledovat koncentraci testosteronu. U léčených jedinců se musí kontrolovat množství lipidů, hemoglobinu, hematokritu a glukózy v krvi. Na jakékoli negativní účinky na stav nebo funkci srdce pacienta by měl lékař reagovat přerušením léčby testosteronem nebo snížením dávek.

Adrenální insuficience

Adrenální insuficience v důsledku potlačení osy hypotalamus-hypofýza-nadledvina (HPA) je vzácným, ale život ohrožujícím stavem, který se může vyvinout, pokud se náhle zastaví podávání glukokortikoidů kvůli nemoci nebo přerušení léčby.¹⁰⁴ Všichni pacienti, jimž jsou předepsané glukokortikoidy, by měli být poučeni o příznacích, projevech a léčbě adrenální krize a měli

VYŠETŘENÍ A INTERVENCE PŘI NUTRIČNÍ PÉČI



Obrazek 5: Vyšetření a intervence při nutriční péči, péči o polykání a gastrointestinální péči u pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií.

by dostávat recept na intramuskulární hydrokortizon pro nouzové podání doma (50 mg pro děti <2 roky, 100 mg pro děti nebo dospělé ≥ 2 roky). Podání hydrokortizonu v dávce 50-100 mg / m² denně může být také zapotřebí při závažných onemocněních, závažných traumatech nebo chirurgických zákrocích u jedinců, kteří užívají denně více než 12 mg / m² prednisonu nebo deflazacortu. Léčba glukokortikoidy by neměla být náhle přerušena, nýbrž ukončována postupně během týdnů a měsíců tak, aby mohlo dojít k ozdravení osy HPA.¹⁰⁵ Omezování dávek glukokortikoidů (steroidů) by mělo probíhat podle Nicholoffova protokolu podávání steroidů (obrázek 3).³⁶

Gastrointestinální a nutriční péče

Pacienti s DMD často trpí gastrointestinálními nebo nutričními komplikacemi jako přírůstek nebo ztráta tělesné hmotnosti, nutriční nevyváženost, nestejnoměrný příjem tekutin, nízká hustota kostí, potíže při polykání a kontraktura mandibuly.¹⁰⁶ K tomuto stavu přispívají některé faktory, jako např. léčba glukokortikoidy, snížený výdej energie a nehybnost.¹⁰⁷ Nutriční nevyváženost může negativně ovlivnit respirační systém, kosterní svalstvo a srdce. Cílem nutriční péče je pravidelným hodnocením růstu a hmotnosti předcházet vzniku nadváhy nebo obezity a nedostatečného příjmu potravy nebo podvýživy. Jejím cílem je rovněž podporovat zdravou a vyváženou stravu s optimálním příjmem kalorií, bílkovin, tekutin a živin, zejména vápníku a vitamínu D. Bohužel jakýkoli důkladný výzkum nutričních potřeb pacientů s DMD založený na důkazech dosud chybí. Doporučení o výživě pacientů s DMD jsou proto přizpůsobena nutričním pravidlům platným pro celkovou populaci. V nutričním týmu by měl být registrovaný odborník na výživu s odpovídajícími zkušenostmi, který by měl vyšetřovat pacienta s DMD při každé návštěvě, počínaje tou první hned po stanovení diagnózy. Častější dietologické nutriční sledování bude nutné v období, kdy většinou dochází k přírůstku nebo ztrátě hmotnosti. Pro pacienty ohrožené rizikem vzniku nadváhy by měl fyzioterapeut navrhnout bezpečné cvičební programy a dbát na jejich dodržování. Při podezření na dysfagii je třeba konzultovat s logopedem. S gastroenterologem je nezbytné konzultovat, trpí-li pacient potížemi jako je zácpa, gastroezofageální reflux a potíže se střevní motilitou, a je-li třeba zavést perkutánní gastrostomickou sondu (PEG). Obrázek 5 představuje přehled doporučených gastrointestinálních a nutričních vyšetření a intervencí.

Nutriční vyšetření a plánování

Při každé návštěvě kliniky by měl registrovaný výživový odborník posoudit nutriční stav, vývoj tělesné hmotnosti a výšky a vytvořit konkrétní nutriční plán. Dobrý nutriční stav je definován jako poměr hmotnosti a výšky nebo index tělesné hmotnosti (BMI) pro určitý věk, který se pohybuje mezi 10. a 85. percentilem na

standardních růstových grafech. Když není možné vypočítat BMI, protože nelze měřit tělesnou výšku, měly by se použít percentily hmotnosti pro určitý věk. Pacienti s DMD mají změněnou stavbu těla, takže použití standardních růstových tabulek není optimální.

Nutriční rizika DMD

Jedinci s DMD jsou v rané fázi života ohroženi nadváhou nebo obezitou, později směrem k dospělosti u nich vzniká riziko nedostatečné výživy a nebo podvýživy (příloha).^{115,116} V raném dětství zvyšuje léčba glukokortikoidy riziko nadváhy nebo obezity kvůli zvýšené chuti k jídlu, příjmu kalorií a retenci sodíku a tekutin. Ztráta schopnosti chodit vede ke snížení aktivity, což snižuje kalorickou spotřebu a zvyšuje riziko nadváhy nebo obezity. K řešení těchto rizik by měl klinický lékař vytvořit plán výživy, který by obsahoval specifická doporučení o kaloriích, bílkovinách, mikronutrientech a příjmu tekutin (rámeček 3). Kalorické potřeby se odhadují výpočtem výdeje energie v klidu a úpravou úrovně aktivity (rámeček 3). Dle the American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition by zdravé stravovací návyky měla mít celá rodina (příloha).¹¹⁷ Pokud je přírůstek hmotnosti příliš velký, měl by být vytvořen plán léčby obezity, který by se zabýval jak stravováním, tak i fyzickou aktivitou. Porucha polykání, dysfagie, je u pacientů s DMD častá a často progresivní. Pravidelné vyšetření na dysfagii je důležité a mělo by se provádět pravidelně.¹¹⁸ Při screeningu je třeba zaměřit se na vnímané obtíže s polykáním tekutin a tuhých soust, vnímání uvíznutí potravy v krku, čas potřebný ke snědení průměrného jídla a interference konzumace a kvality života.¹¹⁹ Pokud je pacientova odpověď na screeningové otázky kladná, je třeba požádat logopeda – odborníka na patologii řeči - o komplexní vyšetření včetně videofluoroskopické studie polykání.¹²⁰ Před a během výskytu příznaků dysfagie pacienti často neúmyslně ztrácejí na váze. V důsledku potíží s jídlem a progresu onemocnění se jejich BMI nebo hmotnostní percentily mohou snížit z kategorie nadváhy nebo obezity na normální rozmezí nebo na podváhu (podvýživa). Standardy péče pro snížení rizika podváhy nebo podvýživy během tohoto přechodného období jsou uvedeny v dodatku. Včasná a průběžná diskuse o výživě pomocí perkutánní gastrostomické sondy (PEG) může usnadnit včasnou intervenci, je-li klinicky indikována. Pokud progresivní slabost znemožňuje samostatné jídlo a polykání, měla by rodina i pečovatelský tým vnímat zavedení gastrostomické sondy jako nezbytný a pozitivní zásah. Mezi indikace pro umístění gastrostomické sondy patří podvýživa, která nereaguje na intervence ke zvýšení příjmu kalorií ústy, diagnóza středně těžké nebo těžké dysfagie a neschopnost udržet adekvátní hydrataci. Výživa pomocí PEG vede ke stabilizaci nebo zlepšení stavu výživy u podvyživených pacientů s DMD.¹²¹ Přínos zavedení PEG by měl být porovnán s respiračními, kardiologickými a anesteziologickými riziky tohoto operačního zásahu.

3 Obecný nutriční plán

Tento obecný nutriční plán vytvořený dle doporučení pro obecnou zdravou populaci není specificky zaměřený na pacienty s DMD. Poskytuje metody pro stanovení energetických potřeb, potřeby bílkovin, tekutin a mikroživin na základě referenční míry příjmu potravy. Aby dospělé osoby splnily každodenní výživové potřeby a minimalizovaly riziko chronických onemocnění, měli by dospělí přijímat 45-65% celkových kalorií ze sacharidů, 20-35% z tuku a 10-35% od bílkovin. Přípustné rozsahy pro děti jsou podobné jako u dospělých, s výjimkou toho, že kojenci a mladší děti potřebují trochu vyšší podíl tuku ve své stravě.¹¹⁰

Celková potřeba kalorií

Celková spotřeba kalorií se odvíjí od celkového výdeje energie, který se rovná výdeji energie v klidu (REE) vynásobenému faktorem fyzické aktivity. Nepřímá kalorimetrie poskytuje nejpřesnější míru REE, ale u chodících chlapců s DMD léčených steroidy (ve věku 10-17 let) může být REE také odhadnuto pomocí Schofieldovy rovnice ($REE \text{ [kilokalorie]} = [17,7 \times \text{hmotnost v kg} + 657] \times 4 \cdot 182/1000$).¹¹¹ Kvůli poklesu fyzické aktivity, která doprovází ztrátu schopnosti chůze, je možné potřebu kalorií podstatně snížit a REE může být ještě nižší než REE před ztrátou schopnosti chůze. Faktory fyzické aktivity u chlapců ve věku 3-18 let jsou: sedavý (1,00), s nízkou aktivitou (1,13), aktivní (1,26) a velmi aktivní (1,42). Pokud počáteční energetický nebo kalorický předpis nepovede k udržení hmotnosti nebo k jejímu úbytku, bude třeba snížit vypočtenou energii nebo kalorický příjem. Pokud je třeba hmotnost zvýšit, je nezbytné zvýšit vypočtený příjem energie nebo kalorií.

Bílkoviny

Doporučený podíl bílkovin ve stravě se u chlapců a mužů liší podle věku: u dětí ve věku 4-13 let se doporučuje dietní dávka 0,95 g / kg tělesné hmotnosti za den; pro děti ve věku 14-18 let se doporučuje 0,85 g / kg / den; a pro muže ve věku od 19 let se doporučuje 0,80 g / kg / den.

Tekutiny

Doporučený příjem tekutin (veškeré nápoje včetně pitné vody) se odvíjí od hmotnosti nebo věku. Podle váhy se na základě Holliday-Segarova vzorce¹¹² doporučuje 100 ml / kg tělesné hmotnosti pro děti vážící 1-10 kg; 1000 ml + 50 ml pro každý kg nad váhu 10 kg pro děti s hmotností 10-20 kg; a 1500 ml + 20 ml pro každý kg nad 20 kg u dětí a dospělých, kteří váží více než 20 kg. Podle věku jsou denní referenční hodnoty příjmu tekutin 1,2 l (přibližně 5 šálků) pro chlapce a dívky ve věku 4-8 let; 1,8 l (přibližně 8 šálků) pro chlapce ve věku 9-13 let; 2,6 l (přibližně 11 šálků) pro chlapce ve

věku 14-18 let; a 3,0 l (přibližně 13 šálků) pro muže ve věku od 19 let.

Mikronutrienty

Pacienti by měli dodržovat doporučenou dávku dle věku¹¹³, s výjimkou případů nedostatku vitamínu D, který je definován jako příjem 25-hydroxyvitamínu D menší než 30,0 ng / ml. Při nízkém příjmu kalorií je nutný multivitaminový nebo minerální doplněk.

4 Strategie výhledávání a výběru

Při hledání odborných článků v anglickém jazyce publikovaných od 1.1.2006 do 30.9.2013 týkajících se osmi původních témat a tří nových témat, publikovaných v období od 1.1.1990 do 30.9.2013, jsme prohledali databáze Medline, Embase, Web of Science a Cochrane Library. Literatura byla prohledávána pomocí klíčových slov buď „Duchenne“ nebo „svalové dystrofie“ nebo obojí, které jsme spárovali s jedním z 626 vyhledávacích výrazů (příloha). Po odstranění duplicit identifikovalo vyhledávání v literatuře 1215 článků. Při dalším přezkoumání jsme odstranili recenze, metaanalýzy, případové studie, kazuistiky, studie na zvířatech a články o nesouvisejících nemocech nebo Beckerově svalové dystrofii. Ze zbývajících 672 článků řídicí výbor přezkoumal 430 článků, které byly potenciálně relevantní pro aktualizaci standardů péče. Členové řídicího výboru pak klasifikovali každý z nich podle následujících kritérií: (1) soulad se stávajícími standardy péče; (2) rozpor s existujícími standardy péče; (3) vyžaduje aktualizaci standardů péče; nebo (4) představuje slibný výzkum. Články, které byly identifikovány jako potřebné pro aktualizaci standardů péče, byly použity k vytvoření klinických scénářů dle RAND Corporation-University of California Los Angeles Appropriateness Method. Za pomoci společnosti RTI International odborníci během psaní rukopisu tohoto dokumentu neustále aktualizovali reference. Před zveřejněním bylo provedeno aktualizované vyhledávání literatury o články zveřejněné od 1.10.2013 do 31.7.2017. Toto vyhledávání identifikovalo 880 článků. Předsedové výborů přezkoumali 115 potenciálně relevantních článků a podle potřeby aktualizovali odkazy a text.

Běžné gastrointestinální problémy

Zácpa je velmi častou komplikací DMD.¹²² Mezi rizikové faktory patří pomalý průchod střevem, nehybnost, slabost břišních svalů a dehydratace (rámeček 3). Denní podávání osmotických laxativ, jako je polyethylenglykol, magnézieové mléko, nebo laktulóza může být nezbytné. Pokud dojde k zácpě, je možné použít klystýr. Mezi rizikové faktory gastroezofageálního refluxu

u DMD patří narušení ezofageální motility, zpožděné vyprazdňování žaludku, glukokortikoidová terapie a skolióza.¹²³ Gastroezofageální reflux se léčí supresí žaludeční kyseliny pomocí antagonistů receptoru histaminu-2, jako je ranitidin nebo inhibitorů protonové pumpy, jako je lansoprazol nebo omeprazol. Výhody nasazení inhibitorů protonové pumpy musí být vyváženy potenciálními riziky, včetně vyššího výskytu získané pneumonie, chronického onemocnění ledvin a lámavosti kostí.^{124,125} Doporučuje se jíst menší a častější porce jídla a snížit příjem tuků ve stravě. Vzhledem k tomu, že u pacientů s DMD dochází k progresi svalové slabosti, může dojít ke zpoždění vyprazdňování žaludku (gastroparéza). Gastroparéza může vyvolat postprandiální bolesti břicha, nevolnost, zvracení, brzkou sytost a ztrátu chuti k jídlu. Doba vyprazdňování žaludku se dá vyšetřit pomocí scintigrafického skenování vyprázdňování žaludku. Mezi možnostmi léčby patří úprava stravy, farmakologická léčba a postpylorická výživa gastrojejunální trubicí.

Závěry a směry budoucího vývoje

V první části této třídílné aktualizace standardů péče o DMD jsme předložili pokyny pro diagnostiku, neuromuskulární, rehabilitační, endokrinologickou a gastrointestinální léčbu. Nejdůležitější součástí nových standardů péče jsou pokyny týkající se péče o přenašeče DMD; přehled nových molekulárních a genetických terapií; pokroky v rehabilitačních vyšetřeních a vývoj pokročilejších rehabilitačních terapií užívajících nové technologie; nové pokyny týkající se endokrinologické léčby, včetně růstu, puberty a adrenální insuficience; a nové poznatky o předvídání a zvládnutí nutričních komplikací specifických pro DMD, jako je obezita spojená s léčbou glukokortikoidy nebo ztrátou schopnosti chůze a podvýživa v pokročilých stádiích DMD. Možnost novorozeneckého screeningu a očekávaný vývoj genetické a molekulární léčby modifikující chorobu DMD znamená, že v budoucnu bude časné zahájení léčby nabývat na důležitosti. Nicméně, optimální načasování nasazení nových terapií bude klíčovým faktorem při rozhodování o implementaci novorozeneckého screeningu na DMD. Neinvazivní prenatalní vyšetření na DMD se pravděpodobně stane klinicky dostupným, což umožní dřívější identifikaci postižených plodů u žen bez DMD v rodinné anamnéze.¹²⁶ Nyní se objevují nové substituční terapie pro dystrofin. Očekává se, že přinesou více údajů o nejvhodnější glukokortikoidové léčbě pro pacienty s DMD.¹⁵ Budoucí standardy péče budou muset řešit úlohu nových léčiv v celkovém léčení DMD, zejména v souvislosti s prokázaným přínosem dlouhodobé léčby glukokortikoidy. Až se některá z těchto nových terapií ukáže jako bezpečná a účinná, bude možné léčbu DMD individuálně přizpůsobit, a to výběrem nejlepší kombinace terapií pro mutaci každého pacienta. Pro endokrinologickou léčbu jsou nutné RCT, které nám pomohou lépe porozumět rizikům a přínosům terapie růstovým hormonem a tes-

tosteronem a objasní nejlepší indikace, načasování a režimy dávkování. Vylepšená klinická a funkční vyšetření pro účely rehabilitační péče se nadále rozvíjí a rozšiřují se na celou dobu pacientova života. S technologickým pokrokem lze očekávat, že budou nové terapie nasazovány na základě monitorování aktivity v kombinaci s měřením nových, klinicky významných biomarkerů.¹²⁷ Robotika a další rychlý technologický pokrok zlepší nezávislost, zapojení do běžných činností a kvalitu života. Vyvíjející se terapie, jako jsou dystrofinové substituční terapie, mohou zlepšit výkonnost nebo aktivní kapacitu a bezpečnost. Intervence fyzioterapeutů, ergoterapeutů, logopedů a ortotiků mohou, spolu s novými technologiemi, optimalizovat léčbu a funkci muskuloskeletálního systému.¹²⁸ Za účelem posouzení výdeje energie nebo potřeby kilokalorií u osob s DMD je v gastrointestinální a nutriční péči zapotřebí výzkum energetického výdeje v klidu (měřeno nepřímou kalorimetrií) a celkového energetického výdeje (měřené metodou s dvojím označením molekul vody). Je třeba lépe pochopit specifické nutriční strategie, jako je potenciální užitečnost stravy obohacené o bílkoviny nebo fruktózu nebo doplnění aminokyselin s rozvětveným řetězcem,¹²⁹ a vliv nutričního stavu na proměnné DMD (délka života, funkce a kvalita života). Za účelem vytvoření růstových tabulek specifických pro DMD a vyvinutí vhodných technik pro péči o stavbu těla pacientů s DMD je třeba provádět další výzkum. Jednotlivé determinanty obezity u chlapců s DMD se budou moci využít k přípravě strategií prevence obezity, včetně farmakologických možností. Vývoj bezpečných a účinných předpisů fyzické aktivity by mohl pozitivně ovlivnit stav výživy, mobilitu a zapojení do společnosti po celou dobu života pacientů s DMD.

Příspěvatelé

DJB, KB, CMB, SDA, AB, DB, LEC, PRC, SH, SP, NS, JT, KRW, LMW, a DRW poskytli zkušenosti při sestavování studií, generování a interpretaci dat, přezkoumávání literatury, psaní publikace, a zveřejňování. DJB, s podporou CMB a NS, navrhl a upravil článek a schválila konečnou verzi.

Řídící výbor pracovní skupiny na přípravu standardů péče DMD (CCWG)

S D Apkon, A K Olson (Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA); J Bolen, A Herron, N Street (Rare Disorders and Health Outcomes Team, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA); D J Birnkrant (MetroHealth Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA); D Brumbaugh, D Matthews (Children's Hospital Colorado, Aurora, CO, USA); K Bushby (John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Institute of

Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK); L E Case (Doctor of Physical Therapy Division, Department of Orthopaedics, Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA); P R Clemens (Department of Neurology, University of Pittsburgh School of Medicine, and Neurology Service, Department of Veterans Affairs Medical Center, Pittsburgh, PA, USA); L Cripe, G Noritz (Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH, USA); V Cwik (Muscular Dystrophy Association, Chicago, IL, USA); P Furlong, A Kennedy, K Kinnett (Parent Project Muscular Dystrophy, Hackensack, NJ, USA); A Gulyas (Western Maryland Hospital System, Hagerstown, MD, USA); S Hadjiyannakis, L M Ward (Division of Endocrinology and Metabolism, Children's Hospital of Eastern Ontario, and University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada); S Pandya (University of Rochester, Rochester, NY, USA); J Poysky (Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA); J Scott (Maternal and Child Health Bureau, Rockville, MD, USA); J Tomezsko (Medical Nutrition Consulting of Media LLC and Children's Hospital of Philadelphia [retired], Philadelphia, PA, USA); K R Wagner (Kennedy Krieger Institute and Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA).

Členové pracovní skupiny na přípravu standardů péče DMD (CCWG)

Kardiologická péče:

L Cripe (chair), N Kertesz, K Hor (Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH, USA); A K Olson (co-chair; Seattle Children's Hospital and University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA); P Eghtesady (St Louis Children's Hospital, Washington University School of Medicine, St Louis, MO, USA); J Finder (Children's Hospital of Pittsburgh, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA); D P Judge (Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA); K Kinnett (Parent Project Muscular Dystrophy, Hackensack, NJ, USA); E M McNally (Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA); S Raman (The Ohio State University, Columbus, OH, USA); W R Thompson (Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA); K R Wagner (Kennedy Krieger Institute and Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA).

Diagnostika:

P R Clemens (chair; Department of Neurology, University of Pittsburgh School of Medicine, and Neurology Service, Department of Veterans Affairs Medical Center, Pittsburgh, PA, USA); A Ferlini (University of Ferrara, Ferrara, Italy); L Morgenroth (Therapeutic

Research in Neuromuscular Disorders Solutions, Kensington, MD, USA); J Scott (Maternal and Child Health Bureau, Rockville, MD, USA).

Endokronologie a péče o zdraví kostí:

L M Ward (chair), S Hadjiyannakis (co-chair; Division of Endocrinology and Metabolism, Children's Hospital of Eastern Ontario, and University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada); H McMillan (Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, ON, Canada); G Noritz (Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH, USA); D R Weber (Golisano Children's Hospital, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY, USA).

Gastrointestinální a nutriční péče:

J Tomezsko (chair; Medical Nutrition Consulting of Media LLC and Children's Hospital of Philadelphia [retired], Philadelphia, PA, USA); D Brumbaugh (co-chair), L Watne (Children's Hospital Colorado, Aurora, CO, USA); F Gottrand (Jeanne de Flandre Hospital, University of Lille, CHRU Lille, France); A Gulyas (Western Maryland Hospital System, Hagerstown, MD, USA); A Kaul (Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA); J Larson (Jacqueline Larson and Associates, Newport Beach, CA, USA).

Neuromuskulární péče:

K R Wagner (chair; Kennedy Krieger Institute and Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA); K Bushby (co-chair; John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK); D Biggar (Holland Bloorview Kids Rehabilitation Hospital, Toronto, ON, Canada); R Finkel (Nemours Children's Health System, Orlando, FL, USA); F Leigh (Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Cambridge, MA, USA).

Ortopedická a chirurgická péče:

S D Apkon (chair; Department of Rehabilitation Medicine, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA); B A Alman (co-chair; Department of Orthopaedic Surgery, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA); D J Birnkrant (MetroHealth Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA); R Fitch (Duke University Health System, Durham, NC, USA); R Lark (Duke University, Durham, NC, USA); W Mackenzie (Nemours/Alfred I Dupont Hospital for Children, Wilmington, DE, USA); M D Sussman (Shriner's Hospital for Children, Portland, OR, USA); N Weidner (Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA).

Primární péče a urgentní péče:

G Noritz (chair; Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH, USA); J Naprawa (co-chair; UCSF Benioff Children's Hospital, Oakland, CA, USA); S D Apkon (Department of Rehabilitation Medicine, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA); D J Birnkrant (MetroHealth Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA); K Kinnett (Parent Project Muscular Dystrophy, Hackensack, NJ, USA); F Racca (Alessandria General Hospital, Alessandria, Italy); E Vroom (Duchenne Parent Project Netherlands, Amsterdam, Netherlands).

Psychosociální péče:

J Poysky (chair; Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA); K Kinnett (co-chair), M Damiani (Parent Project Muscular Dystrophy, Hackensack, NJ, USA); M K Colvin (Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA); M Gibbons (Children's Hospital Colorado, Aurora, CO, USA); J Hoskin (University of East London, London, UK); S Moreland (Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA); C J Trout (University of Iowa, Iowa City, IA, USA); N Weidner (Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA).

Rehabilitační péče:

L E Case (chair; Doctor of Physical Therapy Division, Department of Orthopaedics, Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA); S Pandya (co-chair; University of Rochester, Rochester, NY, USA); S D Apkon (Department of Rehabilitation Medicine, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA); M Eagle (University of Newcastle, Newcastle upon Tyne, UK); A Gulyas (Western Maryland Hospital System, Hagerstown, MD, USA); L Juel (Duke University Health System and Lenox Baker Children's Hospital, Durham, NC, USA); D Matthews (Children's Hospital Colorado, Aurora, CO, USA); R A Newton (Duke University Health System, Durham, NC, USA), H F Posselt (Muscular Dystrophy Queensland, QLD, Australia).

Respirační péče:

D J Birnkrant (chair; MetroHealth Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA); D W Sheehan (co-chair; Oishei Children's Hospital, University at Buffalo, The State University of New York, Buffalo, NY, USA); J O Benditt (University of Washington, Seattle, WA, USA); M Eagle (University of Newcastle, Newcastle upon Tyne, UK); J D Finder (Children's Hospital of Pittsburgh, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA); J T Kissel (Ohio State University Medical Center, Columbus, OH, USA); R M Kravitz (Duke University School of

Medicine, Durham, NC, USA); H Sawrani (Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA); R Shell (Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University Medical Center, Columbus, OH, USA); M D Sussman (Shriners' Hospital for Children, Portland, OR, USA); L F Wolfe (Northwestern University, Chicago, IL, USA).

Přechody:

C J Trout (chair; University of Iowa, Iowa City, IA, USA); A Kennedy (co-chair; Parent Project Muscular Dystrophy, Hackensack, NJ, USA); L E Case (Doctor of Physical Therapy Division, Department of Orthopaedics, Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA); P R Clemens (Department of Neurology, University of Pittsburgh School of Medicine, and Neurology Service, Department of Veterans Affairs Medical Center, Pittsburgh, PA, USA); G Noritz (Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH, USA); M Ritzo (Children's National Medical Center, Washington DC, USA); E Vroom (Duchenne Parent Project Netherlands, Amsterdam, Netherlands); K R Wagner (Kennedy Krieger Institute and Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA).

Prohlášení o střetu zájmů

DJB byl placeným konzultantem společnosti Hill-Rom Corporation a má americké patenty (8651107, 8844530 a 9795752) na dýchací přístroje, jakož i příbuzné mezinárodní patenty a patentové přihlášky. KB byla poradcem společnosti Solid Ventures, Catabasis, LGC Ltd, Bristol-Myers Squibb, PTC terapie, GLC Research, Eli Lilly a Publicis Life Brands Resolute; obdržela grantovou podporu od společnosti PTC Therapeutics. SDA je hlavním výzkumným pracovníkem multicentrických klinických studií sponzorovaných společností PTC Therapeutics a Sarepta Farmaceutika. Společnost LEC obdržela osobní poplatky za mluvení a účast na výzkumu podpořeného společností Genzyme Corporation společností Sanofi; ona se podílela na výzkumu se společností CINRG (Cooperative International Neuromuskulární výzkumná skupina), Enobia Pharma Inc / Alexion, Robertson Nadace, GlaxoSmith-Kline, Eli Lilly, Valerion, Pfizer, Prosensa, BioMarin, Ionis, Ultragenyx, Roivant Sciences, Terapeutický výzkum v České republice Neuromuskulární poruchy řešení, NS Pharma a Marcus Nadace. Společnost PRC obdržela od společnosti Pfizer osobní honoráře za podání na datová a bezpečnostní monitorovací tabule a konzultace o návrhu studia a od NS Pharma pro přípravu FDA; získal grantovou podporu od Amicus, NS Pharma a Sanofi / Genzyme; a on dostal podporu setkání od společnosti Sanofi / Genzyme. KRW je placený konzultant společnosti Myotherix a získala finanční prostředky na výzkum od společností Sarepta,

Pfizer a Roche. LMW získala grantovou podporu a honoráře od společností Novartis a Amgen. DRW je placený konzultant společnosti Health Research Inc a Marathon Farmaceutika. Všichni ostatní autoři neuvádějí žádné konkurenční zájmy

Poděkování

Děkujeme Sharon Barrell and Danielle Hennis (RTI International) za korektury grafickou podporu a Adrienne Herron a Julie Bolen (US Centers for Disease Control and Prevention [CDC]) za jejich příspěvky při vytváření a vedení projektu a psaní rukopisu této publikace. Tato práce probíhala dle smlouvy s CDC 200-2007-22644-023. CDC uhradila honoráře a cestovní výdaje členů komise, aby mohli osobně docházet na zasedání komise. Financování probíhalo dle legislativy the Muscular Dystrophy Care and Treatment Act, a výzev CDC ke spolupráci zaslaných profesním organizacím a komunitě pacientů ve vývoji, vydávání, a pravidelném přezkoumávání a aktualizaci standardů péče o Duchennovu muskulární dystrofii. Nálezy a závěry uvedené v tomto dokumentu jsou názory autorů a nemusí nutně představovat oficiální pozici CDC nebo názory Department of Veterans Affairs or the US Government.

Reference

1 Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12: 79.

2 Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2012; 71: 304-13.

3 Moat SJ, Bradley DM, Salmon R, Clarke A, Hartley L. Newborn bloodspot screening for Duchenne muscular dystrophy: 21 years experience in Wales (UK). *Eur J Hum Genet* 2013; 21: 1049-53.

4 Guiraud S, Chen H, Burns DT, Davies KE. Advances in genetic therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy. *Exp Physiol* 2015; 100: 1458-67.

5 Van Ruiten H, Bushby K, Guglieri M. State of the art advances in Duchenne muscular dystrophy. *EMJ* 2017; 2: 90-99.

6 Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al, for the DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010; 9: 77-93.

7 Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al, for the DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and

management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010; 9: 177-89.

8 TREAT-NMD. Family guide in different languages. 2016. <http://www.treat-nmd.eu/dmd/care/family-guide/translations/> (accessed March 8, 2016).

9 McNally EM, Kaltman JR, Benson DW, et al, and the Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute, and Parent Project Muscular Dystrophy. Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy. *Circulation* 2015; 131: 1590-98.

10 Birnkrant DJ, Bushby KM, Amin RS, et al. The respiratory management of patients with Duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 739-48.

11 Passamano L, Taglia A, Palladino A, et al. Improvement of survival in Duchenne muscular dystrophy: retrospective analysis of 835 patients. *Acta Myol* 2012; 31: 121-25.

12 Saito T, Kawai M, Kimura E, et al. Study of Duchenne muscular dystrophy long-term survivors aged 40 years and older living in specialized institutions in Japan. *Neuromuscul Disord* 2017; 27: 107-14.

13 Shimizu-Motohashi Y, Miyatake S, Komaki H, Takeda S, Aoki Y. Recent advances in innovative therapeutic approaches for Duchenne muscular dystrophy: from discovery to clinical trials. *Am J Transl Res* 2016; 8: 2471-89.

14 Griggs RC, Miller JP, Greenberg CR, et al. Efficacy and safety of deflazacort vs prednisone and placebo for Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 2016; 87: 2123-31.

15 Guglieri M, Bushby K, McDermott MP, et al. Developing standardized corticosteroid treatment for Duchenne muscular dystrophy. *Contemp Clin Trials* 2017; 58: 34-39.

16 Gloss D, Moxley RT 3rd, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016; 86: 465-72.

17 Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method user's manual. Santa Monica, CA: RAND, 2001.

- 18 Ciafaloni E, Fox DJ, Pandya S, et al. Delayed diagnosis in Duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *J Pediatr* 2009; 155: 380–85.
- 19 Mirski KT, Crawford TO. Motor and cognitive delay in Duchenne muscular dystrophy: implication for early diagnosis. *J Pediatr* 2014; 165: 1008–10.
- 20 Sansović I, Barišić I, Dumić K. Improved detection of deletions and duplications in the DMD gene using the multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) method. *Biochem Genet* 2013; 51: 189–201.
- 21 Hegde MR, Chin EL, Mulle JG, Okou DT, Warren ST, Zwick ME. Microarray-based mutation detection in the dystrophin gene. *Hum Mutat* 2008; 29: 1091–99.
- 22 Ankala A, da Silva C, Gualandi F, et al. A comprehensive genomic approach for neuromuscular diseases gives a high diagnostic yield. *Ann Neurol* 2015; 77: 206–14.
- 23 Wang Y, Yang Y, Liu J, et al. Whole dystrophin gene analysis by next-generation sequencing: a comprehensive genetic diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Mol Genet Genomics* 2014; 289: 1013–21.
- 24 Wei X, Dai Y, Yu P, et al. Targeted next-generation sequencing as a comprehensive test for patients with and female carriers of DMD/BMD: a multi-population diagnostic study. *Eur J Hum Genet* 2014; 22: 110–18.
- 25 Okubo M, Minami N, Goto K, et al. Genetic diagnosis of Duchenne/Becker muscular dystrophy using next-generation sequencing: validation analysis of DMD mutations. *J Hum Genet* 2016; 61: 483–89.
- 26 American Medical Association. Opinion 2.138—genetic testing of children. 1996. <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physicianresources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion2138.page> (accessed March 28, 2016).
- 27 Dubowitz V. Screening for Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child* 1976; 51: 249–51.
- 28 Ellis JA, Vroom E, Muntoni F. 195th ENMC International Workshop: Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy
14–16th December, 2012, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2013; 23: 682–89.
- 29 Watson MS, Mann MY, Lloyd-Puryear MA, Rinaldo P, Howell RR. Newborn screening: toward a uniform screening panel and system. *Genet Med* 2006; 8 (suppl): 1S–11S.
- 30 Wood MF, Hughes SC, Hache LP, et al. Parental attitudes toward newborn screening for Duchenne/Becker muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2014; 49: 822–28.
- 31 Chung J, Smith AL, Hughes SC, et al. Twenty-year follow-up of newborn screening for patients with muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2016; 53: 570–78.
- 32 Henricson E, Abresch R, Han JJ, et al. The 6-minute walk test and person-reported outcomes in boys with Duchenne muscular dystrophy and typically developing controls: longitudinal comparisons and clinically-meaningful changes over one year. *PLoS Curr* 2013; 5.
- 33 Mazzone ES, Pane M, Sormani MP, et al. 24 month longitudinal data in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One* 2013; 8: e52512.
- 34 Mayhew AG, Cano SJ, Scott E, et al, and the North Star Clinical Network for Neuromuscular Disease. Detecting meaningful change using the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2013; 55: 1046–52.
- 35 McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, et al. The 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle Nerve* 2013; 48: 343–56.
- 36 Kinnett K, Noritz G. The PJ Nicholoff Steroid Protocol for Duchenne and Becker muscular dystrophy and adrenal suppression. *PLoS Curr* 2017; 9: ecurrents.md.d18deef7dac96ed135e0dc8739917b6e.
- 37 Lebel DE, Corston JA, McAdam LC, Biggar WD, Alman BA. Glucocorticoid treatment for the prevention of scoliosis in children with Duchenne muscular dystrophy: long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95: 1057–61.
- 38 Merlini L, Gennari M, Malaspina E, et al. Early corticosteroid treatment in 4 Duchenne muscular dystrophy patients: 14-year follow-up. *Muscle Nerve* 2012; 45: 796–802.
- 39 Lamb MM, West NA, Ouyang L, et al. Corticosteroid treatment and growth patterns in ambulatory males with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 2016; 173: 207–13.e3.
- 40 Griggs RC, Herr BE, Reha A, et al. Corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: major variations in practice. *Muscle Nerve* 2013; 48: 27–31.

- 41 Bello L, Gordish-Dressman H, Morgenroth LP, et al, and the CINRG Investigators. Prednisone/prednisolone and deflazacort regimens in the CINRG Duchenne Natural History Study. *Neurology* 2015; 85: 1048–55.
- 42 Escolar DM, Hache LP, Clemens PR, et al. Randomized, blinded trial of weekend vs daily prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 2011; 77: 444–52.
- 43 Bushby K, Finkel R, Wong B, et al, and the PTC124-GD-007-DMD STUDY GROUP. Ataluren treatment of patients with nonsense mutation dystrophinopathy. *Muscle Nerve* 2014; 50: 477–87.
- 44 McDonald CM, Campbell C, Torricelli RE, et al, and the Clinical Evaluator Training Group and the ACT DMD Study Group. Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 390: 1489–98.
- 45 Mendell JR, Goemans N, Lowes LP, et al, and the Eteplirsen Study Group and Telethon Foundation DMD Italian Network. Longitudinal effect of eteplirsen versus historical control on ambulation in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2016;79: 257–71.
- 46 Guiraud S, Davies KE. Pharmacological advances for treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Curr Opin Pharmacol* 2017;34: 36–48.
- 47 McAdam LC, Mayo AL, Alman BA, Biggar WD. The Canadian experience with long-term deflazacort treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myol* 2012; 31: 16–20.
- 48 Henricson EK, Abresch RT, Cnaan A, et al, and the CINRG Investigators. The Cooperative International Neuromuscular Research Group Duchenne Natural History Study: glucocorticoid treatment preserves clinically meaningful functional milestones and reduces rate of disease progression as measured by manual muscle testing and other commonly used clinical trial outcome measures. *Muscle Nerve* 2013; 48: 55–67.
- 49 Connolly AM, Florence JM, Cradock MM, et al, and the MDA DMD Clinical Research Network. Motor and cognitive assessment of infants and young boys with Duchenne muscular dystrophy: results from the Muscular Dystrophy Association DMD Clinical Research Network. *Neuromuscul Disord* 2013; 23: 529–39.
- 50 De Sanctis R, Pane M, Sivo S, et al. Suitability of North Star Ambulatory Assessment in young boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2015; 25: 14–18.
- 51 Mayhew A, Mazzone ES, Eagle M, et al. Development of the performance of the upper limb module for Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2013; 55: 1038–45. 52 Lowes LP, Alfano LN, Crawfis R, et al. Reliability and validity of active-seated: an outcome in dystrophinopathy. *Muscle Nerve* 2015; 52: 356–62.
- 53 Lee HN, Sawnani H, Horn PS, Rybalsky I, Relucio L, Wong BL. The performance of the upper limb scores correlate with pulmonary function test measures and Egen Klassifikation scores in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2016; 26: 264–71.
- 54 Jeannet PY, Aminian K, Bloetzer C, Najafi B, Paraschiv-Ionescu A. Continuous monitoring and quantification of multiple parameters of daily physical activity in ambulatory Duchenne muscular dystrophy patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2011; 15: 40–47.
- 55 Mayhew A, Cano S, Scott E, Eagle M, Bushby K, Muntoni F. Moving towards meaningful measurement: Rasch analysis of the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2011; 53: 535–42.
- 56 McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, et al. The 6-minute walk test and other clinical endpoints in Duchenne muscular dystrophy: reliability, concurrent validity, and minimal clinically important differences from a multicenter study. *Muscle Nerve* 2013; 48: 357–68.
- 57 Bartels B, Pangalila RF, Bergen MP, Cobben NA, Stam HJ, Roebroek ME. Upper limb function in adults with Duchenne muscular dystrophy. *J Rehabil Med* 2011; 43: 770–75.
- 58 Pane M, Mazzone ES, Fanelli L, et al. Reliability of the Performance of Upper Limb assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2014; 24: 201–06.
- 59 Pangalila RF, van den Bos GA, Bartels B, Bergen M, Stam HJ, Roebroek ME. Prevalence of fatigue, pain, and affective disorders in adults with Duchenne muscular dystrophy and their associations with quality of life. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96:1242–47.
- 60 Sienko Thomas S, Buckon CE, Nicorici A, Bagley A, McDonald CM, Sussman MD. Classification of the gait patterns of boys with Duchenne muscular dystrophy and their relationship to function. *J Child Neurol* 2010; 25: 1103–09.
- 61 Buckon C, Sienko S, Bagley A, et al. Can quantitative muscle strength and functional motor ability differentiate the influence of age and corticosteroids in ambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy?

- PLoS Curr 2016; published online July 8. DOI:10.1371/currents.md.1ced64dff945f8958221fddcd4ee6obo.
- 62 Larkindale J, Abresch R, Aviles E, et al. Duchenne Regulatory Science Consortium meeting on disease progression modeling for Duchenne muscular dystrophy. *PLoS Curr* 2017; 9.
- 63 Goemans N, van den Hauwe M, Wilson R, van Impe A, Klingels K, Buyse G. Ambulatory capacity and disease progression as measured by the 6-minute-walk-distance in Duchenne muscular dystrophy subjects on daily corticosteroids. *Neuromuscul Disord* 2013; 23: 618–23.
- 64 Pane M, Mazzone ES, Sivo S, et al. Long term natural history data in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy: 36-month changes. *PLoS One* 2014; 9: e108205.
- 65 Pane M, Mazzone ES, Sormani MP, et al. 6 minute walk test in Duchenne MD patients with different mutations: 12 month changes. *PLoS One* 2014; 9: e83400.
- 66 Bello L, Kesari A, Gordish-Dressman H, et al. Genetic modifiers of ambulation in the Cooperative International Neuromuscular Research Group Duchenne Natural History Study. *Ann Neurol* 2015; 77: 684–96.
- 67 Goemans N, Vanden Hauwe M, Signorovitch J, Swallow E, Song J, and the Collaborative Trajectory Analysis Project (cTAP). Individualized prediction of changes in 6-minute walk distance for patients with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One* 2016; 11: e0164684.
- 68 Ricotti V, Ridout DA, Pane M, et al, and the UK NorthStar Clinical Network. The NorthStar Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy: considerations for the design of clinical trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 149–55.
- 69 Landfeldt E, Lindgren P, Bell CF, et al. Health-related quality of life in patients with Duchenne muscular dystrophy: a multinational, cross-sectional study. *Dev Med Child Neurol* 2016; 58: 508–15.
- 70 Reid DT, Renwick RM. Preliminary validation of a new instrument to measure life satisfaction in adolescents with neuromuscular disorders. *Int J Rehabil Res* 1994; 17: 184–88.
- 71 Reid DT, Renwick RM. Relating familial stress to the psychosocial adjustment of adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Int J Rehabil Res* 2001; 24: 83–93.
- 72 Narayanaswami P, Dubinsky R, Wang D, et al. Quality improvement in neurology: muscular dystrophy quality measures. *Neurology* 2015; 85: 905–09.
- 73 Connolly AM, Florence JM, Cradock MM, et al. One year outcome of boys with Duchenne muscular dystrophy using the Bayley-III scales of infant and toddler development. *Pediatr Neurol* 2014; 50: 557–63.
- 74 Mercuri E, Coratti G, Messina S, et al. Revised North Star Ambulatory Assessment for young boys with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One* 2016; 11: e0160195.
- 75 Heberer K, Fowler E, Staudt L, et al. Hip kinetics during gait are clinically meaningful outcomes in young boys with Duchenne muscular dystrophy. *Gait Posture* 2016; 48: 159–64.
- 76 Piper MC, Darrah J. Motor assessment of the developing infant. Saunders, 1994.
- 77 Pane M, Lombardo ME, Alfieri P, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and cognitive function in Duchenne muscular dystrophy: phenotype-genotype correlation. *J Pediatr* 2012; 161: 705–09.e1.
- 78 Poysky J, and the Behavior in DMD Study Group. Behavior patterns in Duchenne muscular dystrophy: report on the Parent Project Muscular Dystrophy behavior workshop 8–9 of December 2006, Philadelphia, USA. *Neuromuscul Disord* 2007; 17: 986–94.
- 79 Connolly AM, Florence JM, Zaidman CM, et al, and the MDA-DMD Clinical Research Network. Clinical trial readiness in non-ambulatory boys and men with Duchenne muscular dystrophy: MDA-DMD network follow-up. *Muscle Nerve* 2016; 54: 681–89.
- 80 Connolly AM, Malkus EC, Mendell JR, et al, and the MDA DMD Clinical Research Network. Outcome reliability in non-ambulatory boys/men with Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2015; 51: 522–32.
- 81 Han JJ, de Bie E, Nicorici A, et al. Reachable workspace and performance of upper limb (PUL) in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2016; 53: 545–54.
- 82 Glanzman AM, Flickinger JM, Dholakia KH, Bonnemann CG, Finkel RS. Serial casting for the management of ankle contracture in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Phys Ther* 2011; 23: 275–79.
- 83 Stuberg WA. Muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. In: Campbell SK, Palisano RJ, Orlin MN, eds. *Physical therapy for children*. St Louis, MO: Elsevier Saunders, 2012: 353–84.

- 84 Pardo AC, Do T, Ryder T, Meyer A, Miles L, Wong BL. Combination of steroids and ischial weight-bearing knee ankle foot orthoses in Duchenne's muscular dystrophy prolongs ambulation past 20 years of age—a case report. *Neuromuscul Disord* 2011; 21: 800–02.
- 85 Garralda ME, Muntoni F, Cunniff A, Caneja AD. Knee-ankle-foot orthosis in children with Duchenne muscular dystrophy: user views and adjustment. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 186–91.
- 86 Yilmaz A, Sechtem U. Cardiac involvement in muscular dystrophy: advances in diagnosis and therapy. *Heart* 2012; 98: 420–29.
- 87 Bartels B, Takken T, Blank AC, van Moorsel H, van der Pol WL, de Groot JF. Cardiopulmonary exercise testing in children and adolescents with dystrophinopathies: a pilot study. *Pediatr Phys Ther* 2015; 27: 227–34.
- 88 Case LE, Hartzell AS. Commentary on “Cardiopulmonary exercise testing in children and adolescents with dystrophinopathies: a pilot study”. *Pediatr Phys Ther* 2015; 27: 235.
- 89 Tidball JG, Wehling-Henricks M. Nitric oxide synthase deficiency and the pathophysiology of muscular dystrophy. *J Physiol* 2014; 592: 4627–38.
- 90 Abresch RT, Carter GT, Han JJ, McDonald CM. Exercise in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2012; 23: 653–73.
- 91 Alemdaroğlu I, Karaduman A, Yilmaz OT, Topaloğlu H. Different types of upper extremity exercise training in Duchenne muscular dystrophy: effects on functional performance, strength, endurance, and ambulation. *Muscle Nerve* 2015; 51: 697–705.
- 92 Jansen M, van Alfen N, Geurts AC, de Groot IJ. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial “no use is disuse”. *Neuro-rehabil Neural Repair* 2013; 27: 816–27.
- 93 Segal LS, Odgers R, Carpentieri D, Shrader MW. Back pain in Duchenne muscular dystrophy: steroids are not always the culprit. *J Pediatr Orthop B* 2016; 25: 81–85.
- 94 Bianchi ML, Biggar D, Bushby K, Rogol AD, Rutter MM, Tseng B. Endocrine aspects of Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2011; 21: 298–303.
- 95 Leung DG, Germain-Lee EL, Denger BE, Wagner KR. Report on the Second Endocrine Aspects Of Duchenne Muscular Dystrophy Conference December 1–2, 2010, Baltimore, Maryland, USA. *Neuromuscul Disord* 2011; 21: 594–601.
- 96 Wood CL, Straub V, Guglieri M, Bushby K, Cheetham T. Short stature and pubertal delay in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child* 2016; 101: 101–06.
- 97 West NA, Yang ML, Weitzenkamp DA, et al. Patterns of growth in ambulatory males with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 2013; 163: 1759–63.e1.
- 98 Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetic Books, 1988.
- 99 Rutter MM, Collins J, Rose SR, et al. Growth hormone treatment in boys with Duchenne muscular dystrophy and glucocorticoid-induced growth failure. *Neuromuscul Disord* 2012; 22: 1046–56.
- 100 Zatz M, Rapaport D, Vainzof M, et al. Relation between height and clinical course in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Med Genet* 1988; 29: 405–10.
- 101 Bodor M, McDonald CM. Why short stature is beneficial in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2013; 48: 336–42.
- 102 Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2536–59.
- 103 Wood CL, Cheetham TD, Guglieri M, et al. Testosterone treatment of pubertal delay in Duchenne muscular dystrophy. *Neuropediatrics* 2015; 46: 371–76.
- 104 Broersen LH, Pereira AM, Jorgensen JO, Dekkers OM. Adrenal insufficiency in corticosteroids use: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 2171–80.
- 105 Grossman AB. Clinical Review: the diagnosis and management of central hypoadrenalism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4855–63.
- 106 van Bruggen HW, Van Den Engel-Hoek L, Steenks MH, et al. Reduced mandibular range of motion in Duchenne muscular dystrophy: predictive factors. *J Oral Rehabil* 2015; 42: 430–38.
- 107 Shimizu-Fujiwara M, Komaki H, Nakagawa E, et al. Decreased resting energy expenditure in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Brain Dev* 2012; 34: 206–12.

- 108 US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. Dietary guidelines for Americans 2015–2020, 8th edn. 2015. <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/#navigation> (accessed Dec 20, 2017).
- 109 Motoki T, Shimizu-Motohashi Y, Komaki H, et al. Treatable renal failure found in non-ambulatory Duchenne muscular dystrophy patients. *Neuromuscul Disord* 2015; 25: 754–57.
- 110 Institute of Medicine. Dietary reference intakes—the essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.
- 111 Elliott SA, Davidson ZE, Davies PS, Truby H. Predicting resting energy expenditure in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol* 2012; 16: 631–35.
- 112 Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957; 19: 823–32.
- 113 Institute of Medicine of the National Academies. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, eds. Washington DC: National Academies Press, 2006.
- 114 Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Valle HBD, eds. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
- 115 Martigne L, Salleron J, Mayer M, et al. Natural evolution of weight status in Duchenne muscular dystrophy: a retrospective audit. *Br J Nutr* 2011; 105: 1486–91.
- 116 Davis J, Samuels E, Mullins L. Nutrition Considerations in Duchenne muscular dystrophy. *Nutr Clin Pract* 2015; 30: 511–21.
- 117 American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. [Pediatric Obesity]. In: Kleinman RE, Greer FR, eds. *Pediatric nutrition*, 7th edn. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2014: 827.
- 118 Toussaint M, Davidson Z, Bouvoie V, Evenepoel N, Haan J, Soudon P. Dysphagia in Duchenne muscular dystrophy: practical recommendations to guide management. *Disabil Rehabil* 2016; 38: 2052–62.
- 119 Archer SK, Garrod R, Hart N, Miller S. Dysphagia in Duchenne muscular dystrophy assessed by validated questionnaire. *Int J Lang Commun Disord* 2013; 48: 240–46.
- 120 Hanayama K, Liu M, Higuchi Y, et al. Dysphagia in patients with Duchenne muscular dystrophy evaluated with a questionnaire and videofluorography. *Disabil Rehabil* 2008; 30: 517–22.
- 121 Martigne L, Seguy D, Pellegrini N, et al. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in Duchenne muscular dystrophy. *Clin Nutr* 2010; 29: 60–64.
- 122 Kraus D, Wong BL, Horn PS, Kaul A. Constipation in Duchenne muscular dystrophy: prevalence, diagnosis, and treatment. *J Pediatr* 2016; 171: 183–88.
- 123 Borrelli O, Salvia G, Mancini V, et al. Evolution of gastric electrical features and gastric emptying in children with Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 695–702.
- 124 Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 238–46.
- 125 Lambert AA, Lam JO, Paik JJ, Ugarte-Gil C, Drummond MB, Crowell TA. Risk of community-acquired pneumonia with outpatient proton-pump inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0128004.
- 126 Parks M, Court S, Cleary S, et al. Non-invasive prenatal diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophies by relative haplotype dosage. *Prenat Diagn* 2016; 36: 312–20.
- 127 Fowler EG, Staudt LA, Heberer KR, et al. Longitudinal community walking activity in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2017; published online July 10. DOI:10.1002/mus.25743.
- 128 de Souza MA, Figueiredo MM, de Baptista CR, Aldaves RD, Mattiello-Sverzut AC. Beneficial effects of ankle-foot orthosis daytime use on the gait of Duchenne muscular dystrophy patients. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2016; 35: 102–10.
- 129 Angelini C, Tasca E. Drugs in development and dietary approach for Duchenne muscular dystrophy. *Orphan Drugs Res Rev* 2015; 5: 51–60.

Diagnostika a péče u Duchennovy svalové dystrofie, část 2:

Respirační péče, kardiologická péče, péče o kosterní systém a ortopedická péče

*David J Birnkrant, Katharine Bushby, Carla M Bann, Benjamin A Alman, Susan D Apkon, Angela Blackwell, Laura E Case, Linda Cripe, Stasia Hadjiyannakis, Aaron K Olson, Daniel W Sheehan, Julie Bolen, David R Weber, Leanne M Ward za pracovní skupinu pro přípravu standardů péče o DMD**

Koordinovaný multidisciplinární přístup k péči je nezbytný pro optimální zvládnutí primárních projevů a sekundárních komplikací DMD (Duchennova muskulární dystrofie). Současná úroveň péče je ovlivněna větší dostupností citlivějších diagnostických technik a časnějším využitím terapeutických intervencí, které mají potenciál zlepšit délku a kvalitu života pacienta. Ve druhé části této aktualizace standardů péče o pacienty s DMD uvádíme nejnovější doporučení v oblasti péče o dýchací ústrojí, srdce, zdraví kostí a léčbu osteoporózy a pro ortopedickou a chirurgickou péči o chlapce a muže s DMD. Dále přinášíme pokyny pro kardiologickou péči o ženské nositelky mutací způsobujících onemocnění. Nové standardy péče o pacienty s DMD pozitivně hodnotí účinky dlouhodobého užívání glukokortikoidů na přirozenou anamnézu DMD a naznačují potřebu celoživotní péče o pacienty, protože pacienti žijí déle. Zdá se, že se léčba DMD zásadně změní s příchodem nové genetické a molekulární terapie.

Úvod

Standardy péče o Duchennovu svalovou dystrofii (DMD) z roku 2010^{1,2} obhajovaly multidisciplinární přístup k léčbě tohoto závažného progresivního neuromuskulárního onemocnění. Tato třídílná aktualizace byla vytvořena z potřeby popsat řadu témat, která charakterizují současnou péči o DMD: rostoucí komplexnost a specializace péče a nezbytnost zapojení multidisciplinárního klinického týmu; použití citlivějších diagnostických technik a časnější terapeutické intervence; očekávané prodloužení délky života vyvolávající potřebu celoživotní péče; a zjištění, že přirozená anamnéza DMD byla pozměněna dlouhodobým užíváním glukokortikoidů.³ Nové standardy péče byly také vytvářeny s očekáváním, že vznikající genetické a molekulární terapie v blízké budoucnosti podstatně změní povahu léčby DMD. V roce 2014 řídicí výbor pracovní skupiny pro standardy péče o DMD, složený z odborníků z nejrůznějších oborů, určil 11 témat,

kteří budou zahrnuta do této aktualizace. Druhá část obsahuje nejnovější poznatky o péči o dýchací ústrojí, srdce, zdraví kostí a léčbu osteoporózy a o ortopedické a chirurgické léčbě. Rozsáhlé, náhodné kontrolní studie (RCT) se v této oblasti provádějí výjimečně, a proto byla vypracována metodika, prostřednictvím níž se skupina odborníků dle klinických scénářů vyjadřuje k vhodnosti a nezbytnosti konkrétních postupů a intervencí. Tato metodika byla navržena tak, aby vytvořila základní nástroj pro péči o DMD; doporučuje pouze postupy a intervence, které se považují za přiměřené a nezbytné. Kompletní popis metod je uveden v části 1 a v dodatku.

| 25 |

Obrázek 1 v 1. části této publikace poskytuje stručný přehled postupů a intervencí ve všech oblastech péče. Je rozčleněn podle stadia onemocnění a měl by sloužit jako stručný průvodce při léčbě onemocnění.

Respirační péče

Respirační komplikace jsou hlavní příčinou morbidity a mortality lidí s DMD. Mezi tyto komplikace patří únava dýchacích svalů, hromadění hlenu, atelektáza, pneumonie a respirační selhání. Neléčení pacienti se vystavují riziku těžké dušnosti, dlouhé hospitalizace v důsledku atelektázy nebo pneumonie a možného úmrtí v důsledku zástavy dýchání nebo srdeční arytmie způsobené respiračními problémy.⁴⁻⁶ Anticipační přístup k léčbě zahrnuje monitorování funkce respiračních svalů a včasné měření vitální kapacity plic, asistované odkašlávání, umělou plicní ventilaci v noci a následně umělou plicní ventilaci v průběhu dne. Tyto základní terapie pomáhají omezovat respirační komplikace, zlepšit kvalitu života a prodloužit přežití.^{4,7-10}

Před přechodem z pediatrické péče do péče o dospělé, tedy ve věku 18-21 let, pacienti využívají většinu nebo všechny tyto základní terapie. Implementace postupů dle standardů poskytované respirační péče^{1,2,11-15} vyžaduje multidisciplinární tým složený z lékařů, respiračních terapeutů (nebo fyzioterapeutů – dle systému zdravotnictví) a pracovníků domácí péče, kteří zajistí testování plicních funkcí a spánkové studie, mohou iniciovat a měřit vitální kapacitu plic¹⁶ a zabezpečit manuální nebo mechanicky asistované odkašlávání,^{5,17} neinvazivní ventilaci a invazivní ventilaci pomocí tracheostomie. Při rozhodování o respirační péči o pacienta je třeba brát v úvahu stav ostatních tělesných systémů pacienta, zejména srdce^{10,18} V této publikaci uvádíme vyšší prahové hodnoty plicní funkce (tj. mírnější úrovně respirační poruchy) pro zahájení asistovaného odkašlávání a umělé ventilace, než jaké byly doporučeny ve standardech péče z roku 2010. Nově nastavená kritéria povedou k časnějšímu využití těchto intervenčních metod a umožní časnější zahájení léčby u mladších pacientů.

Chodící fáze

Obrázek 1 ukazuje respirační diagnostické testy a terapie u jedinců s DMD podle fáze onemocnění. Spirometrie by se měla začít provádět u pacientů ve věku 5-6 let. Průběžné sledování funkce plic je pro péči o dýchací cesty rozhodující. Usilovná vitální kapacita (FVC) se zvyšuje s růstem až do doby, dokud jedinec neztratí schopnost chůze. FVC dosahuje vrcholu, následuje plató a následně se v průběhu času zhoršuje.¹⁹⁻²¹ Zhoršení FVC může nastat i bez dušnosti a bez pravidelného měření funkce plic může zůstat nerozpoznáno. Ve velké skupinové studii u chlapců, kteří nebyli léčeni kortikosteroidy, věk ztráty schopnosti samostatné chůze předjímá věk, ve kterém bylo dosaženo vrcholu FVC, absolutního vrcholu FVC a následného poměrného poklesu FVC.¹⁹ Například časnější ztráta schopnosti samostatné chůze byla provázena nižším maximálním objemem FVC a rychlejším poklesem objemu FVC. Vzhledem k tomu, že rychlost změny FVC v průběhu času se může mezi jednotlivci značně lišit, je pro

určení respiračního fenotypu nebo trajektorie každého jednotlivce nezbytné sériové měření FVC. Spánkové studie s kapnografií mohou být nezbytné již během chodící fáze, zvláště u osob s přírůstkem hmotnosti v důsledku léčby glukokortikoidy a u osob s příznaky spánkové poruchy dýchání.

Spánkové studie se dají použít také jako alternativní metoda sledování respiračního stavu u jedinců, kteří nemohou podstupovat funkční plicní testy. Dle standardů amerických Center pro prevenci a kontrolu nemocí²² a dalších zdravotnických organizací, jako Immunization Action Coalition,²³ a Parent Project Muscular Dystrophy,²⁴ by se měli jedinci s DMD každoročně imunizovat inaktivovanou vakcínou proti chřipce (tj. Injekční vakcínou, neživou, atenuovanou nosní vakcínou) a pneumokokovými vakcínami (včetně PCV¹³ a PPSV²³). Zároveň by měli být pacienti a jejich ošetřovatelé informováni o možných respiračních komplikacích během chodící fáze DMD, tak aby byli připraveni na budoucí respirační komplikace a jejich terapii.

Chodící fáze	Raná nechozí fáze	Pozdní nechozí fáze
Vyšetření Jednou za rok: FVC Spánková studie* s kapnografií ke zjištění příznaků obstrukční spánkové apnoe nebo spánkové poruchy dýchání	Dvakrát ročně: FVC, MIP/MEP, PCF, SpO ₂ , petCO ₂ /ptcCO ₂	
Intervence Imunizace pneumokokovými vakcínami a každoroční vakcinace inaktivovanou vakcínou proti chřipce	Dosahuje-li FVC 60% předpokládané hodnoty, je třeba začít s procvičováním maximální kapacity plic	Asistované odkašlávání při FVC <50% předpokládané hodnoty, PCF <270 L/min, nebo MEP <60 cm H ₂ O Noční umělá ventilace s nastavenou frekvencí nádechů (preferujeme neinvazivní) při příznacích spánkové hypoventilace nebo jiných typů spánkových poruch dýchání. Studie abnormálního spánku* FVC <50% předpokládaného, MIP <60 cm H ₂ O, nebo v bdělosti základní hladina SpO ₂ <95% nebo pCO ₂ >45 mm Hg Zahájení umělé plicní ventilace během dne v případech, kdy i přes noční umělou ventilaci, § přes den SpO ₂ <95%, pCO ₂ >45 mm Hg, nebo pokud se během dne projevují příznaky dušnosti

Obrázek 1: Hodnocení stavu a intervence v respirační péči o pacienty s Duchennovou muskulární dystrofií dle fází onemocnění. DMD=Duchennova muskulární dystrofie. FVC=usilovná vitální kapacita. MEP=maximální hodnota proudu vydechovaného vzduchu. MIP=maximální hodnota proudu vdechovaného vzduchu. PCF=vrcholová hodnota vydechovaného vzduchu při kašli. petCO₂=parciální tlak vydechovaného oxidu uhličitého. ptcCO₂=transkutánní parciální tlak CO₂. SpO₂=saturace kyslíkem při pulzní oxymetrii. *Viz definice v textu o výsledcích spánkové studie. Všechny specifikované prahové hodnoty PCF, MEP, a MIP se dotýkají starších dospívajících pacientů a dospělých. †Únava, dyspnoe, ranní nebo nepřetržitě bolesti hlavy, časté noční probouzení nebo obtížné vstávání, hypersomnolence, snížená schopnost soustředění, probouzení s dyspnoe a tachykardií nebo časté noční můry. Místo tracheostomie upřednostňujeme používání neinvazivních metod umělé ventilace, což přispívá ke zlepšení kvality života pacienta; indikací pro tracheostomii mohou být pacientova preference, neschopnost pacienta úspěšně využívat neinvazivní ventilaci, tři neúspěšné pokusy o extubaci během kritického onemocnění přes optimální využití neinvazivní ventilace a mechanického asistovaného odkašlávání nebo jako preventivní opatření proti aspiraci sekrecí do plic při slabosti bulbárních svalů a pokud selhávají neinvazivní metody asistovaného odkašlávání.

Časná nechodící fáze

Potřeba respiračních zákroků nastává zejména po ztrátě schopnosti chůze (obr. 1). U všech nechodících jedinců by měla být prováděna alespoň každých 6 měsíců měření FVC vsedě (vyjádřeno jako absolutní hodnota a jako procento předpokládané na základě rozpětí paží nebo délky ulny), měření maximálních inspiračních a expiračních tlaků, měření vrcholové hodnoty proudu vzduchu při kašli a měření saturace krve kyslíkem pomocí pulzní oxymetrie (SpO₂). Je-li k dispozici potřebné vybavení, měla by se měřit parciální koncentrace vydechovaného CO₂ a transkutánní koncentrace CO₂ v krvi (petCO₂, ptcCO₂), a to každých 6 měsíců, nebo pokud je SpO₂ v místnosti nižší než 95%. S poklesem vitální kapacity plic se u pacientů s DMD vytváří tuhá hrudní stěna a dochází k omezení plicního objemu. Jakmile FVC dosáhne 60% předpokládané hodnoty nebo nižší, používá se k zachování funkce plic manuální ventilační vak nebo mechanické insuflační-exsuflační zařízení, které zajistí jednou až dvakrát denně maximální naplnění plic.²⁵⁻²⁷ Během rané nechodící fáze vyžaduje stav některých pacientů s DMD operační řešení progresivní skoliózy.²⁸ Dříve publikované standardy se zaměřují na respirační léčbu pacientů podstupujících operaci, včetně indikací pro předoperační nácvik používání kašlacího asistenta a neinvazivní ventilace.¹³ U pacientů s kognitivní poruchou a u pacientů, u kterých nelze spolehlivě provádět test plicní funkce, může být užitečná předoperační polysomnografie.

Pozdní nechodící fáze

V průběhu této fáze slábne u nechodících pacientů s DMD schopnost kašlat, což je vystavuje riziku atelektázy, pneumonie, nesouladu ventilace a perfuze. Tento stav může vést k respiračnímu selhání, zejména během infekcí dýchacích cest. Léčba spočívá v manuální a nebo mechanické podpoře odkašlávání, jež bývají indikovány pokud FVC dosahuje hodnoty nižší než 50% předpokládané hodnoty a když je PCF nižší než 270 L / min, nebo pokud je maximální výdechový průtok menší než 60 cm H₂O (obrázek 1).²⁹⁻³¹ Pacienti užívající kašlací asistent během infekcí dýchacích cest by měli mít doma pulzní oxymetr.

Je-li hladina SpO₂ nižší než 95%, je třeba zvýšit frekvenci asistovaného odkašlávání, čímž se předejde a zabrání hromadění hlenu, atelektáze a pneumonii. Pokud pacienti během akutních respiračních onemocnění vykazují tři z následujících z pěti příznaků pneumonie: horečka, zvýšený počet bílých krvinek nebo zvýšená koncentrace C-reaktivních proteinů, produkce sputa, rentgen hrudníku zobrazuje plicní infiltrát nebo hypoxemie či respirační nouze, doporučujeme zahájit léčbu antibiotiky. V pozdní fázi nechodící pacienti s DMD potřebují k prodloužení délky života umělou ventilaci.³² Ventilační zařízení by

měla mít nastavenou automatickou frekvenci dýchání, aby se zabránilo apnoe. Indikací pro nasazení noční umělé ventilace jsou příznaky hypoventilace nebo spánkové poruchy dýchání bez ohledu na úroveň plicní funkce; příznaky zahrnují únavu, dyspnoe, ranní nebo nepřetržité bolesti hlavy, častou noční bdělost nebo obtížné probouzení, hypersomnolenci, potíže se soustředěním, probuzení s dyspnoe a tachykardií a časté noční můry. Někteří pacienti však zůstávají i přes hypoventilaci asymptomatici.³³

Pokud je hodnota pacientova FVC nižší než 50%, nebo pokud je absolutní hodnota maximálního vdechového objemu menší než 60 cm H₂O, měl by pacient zahájit noční umělou plicní ventilaci. Umělá plicní ventilace by měla být nasazena i během dne pokud pacient trpí denní hypoventilací a vykazuje následující hodnoty: petCO₂ nebo ptcCO₂ jsou vyšší než 45 mm Hg; pCO₂ arteriální, žilní nebo kapilární krve je vyšší než 45 mm Hg; nebo základní hladina SpO₂ je nižší než 95% (obrázek 1).³³⁻³⁸ Noční ventilace je indikována také u pacientů s abnormálními výsledky spánkových studií, včetně noční oxymetrie, kombinované oxymetrie-kapnografie a polysomnografie s kapnografií. Nechodící pacienti s příznaky spánkové poruchy dýchání by měli (pokud možno každý rok) podstoupit spánkovou studii. Výsledky spánkové studie naznačující potřebu nasazení umělé plicní ventilace, vykazují petCO₂ nebo ptcCO₂ vyšší než 50 mm Hg po dobu nejméně 2% doby spánku, nárůst petCO₂ nebo ptcCO₂ o 10 mm Hg nad základní hodnotu v bdělém stavu po dobu alespoň 2% doby spánku, SpO₂ na úrovni 88% nebo méně po dobu alespoň 2% doby spánku nebo nepřetržitě po dobu nejméně 5 minut nebo výskyt 5 nebo více případů apnoe-hypopnoe za hodinu.^{37,39} Vzhledem k tomu, že pacienti s DMD nevyhnutelně potřebují k léčbě hypoventilace umělou plicní ventilaci, je upřednostňovanou terapií u jedinců s DMD trpících obstrukční spánkovou apnoe noční neinvazivní umělá ventilace (spíše než stálý, stabilní pozitivní tlak na dýchací cesty). Neinvazivní ventilaci je možné také využít během a po procedurách zahrnujících anestezii nebo sedaci a ve spojení s asistovaným odkašláváním, při extubaci pacientů připojených na umělou plicní ventilaci z důvodu respirační infekce.⁴⁰ Hypoxemie bývá u pacientů s DMD obvykle způsobena hypoventilací, atelektázou nebo pneumonií. Proto by doplňková kyslíková terapie neměla být užívána samostatně. Ve spojení s umělou ventilací a asistovaným odkašláváním je kyslíková terapie bezpečná, zvláště jsou-li monitorovány hladiny CO₂ v krvi. Přes používání umělé ventilace během spánku se při poklesu plicní funkce u pacientů objevují příznaky hypoventilace, jako je dušnost, únava a poruchy soustředění; ohrožení jsou zejména pacienti s velmi nízkou FVC (podle jedné studie <680 mL⁴¹). Pacienti tak často začínají užívat umělou ventilaci i během dne, v konečném důsledku až 24 hodin denně. Indikace pro denní umělou ventilaci jsou uvedeny na obrázku 1. Nepřetržitě užívání neinvazivní

umělé plicní ventilace je možné pomocí náustku, tzv. nádechové ventilace a přenosného ventilátoru během dne s převedením na nosní ventilaci zařízením s pozitivním přetlakem přes noc. Alternativně bývá dobře přijímáno užívání 24hodinové nazální ventilace zařízením s pozitivním přetlakem.^{7,9,42} Z důvodu bezpečnosti a mobility jsou tyto přístroje vybavené vlastní baterií.

Otázka ventilace pacientů s DMD prostřednictvím tracheostomie nebo neinvazivních metod je kontroverzní. Některá centra považují množství času, po který je pacient připojen na ventilátor (např. 16 h / den nebo více), jako indikaci tracheostomie.⁴³⁻⁴⁵

Klinické zkušenosti se přiklánějí ve prospěch používání neinvazivní umělé ventilace po dobu až 24 hodin denně.^{7,42,46} Ve většině klinických situací důrazně doporučujeme použití neinvazivní ventilace. Doporučené indikace pro tracheostomii jsou uvedeny na obr. 1 a mezi ně patří také pacientova preference, nemožnost použití neinvazivní ventilace, tři neúspěšné pokusy o extubaci během kritického onemocnění přes optimální využití neinvazivní ventilace a asistovaného odkašlávání nebo selhání neinvazivních metod asistence odkašlávání a prevence aspirace sekrecí do plic vlivem oslabení bulbárních svalů.

Celkově je rozhodnutí velmi závislé na preferenci a klinickém vývoji každého jednotlivce, na dovednostech a obvyklých praktikách jednotlivých lékařů, na místní úrovni zdravotní péče a na možnostech rodiny, jako je např. noční odborná péče.⁴⁷ Použití neinvazivních respiračních pomůcek je obzvláště náročné u pacientů s velmi pokročilým DMD, kteří trpí akutním respiračním onemocněním a mají chronické potíže s polykáním slin.

Nepřetržitá umělá ventilace je rozhodující pro zachování života, proto by měl být pro případ poruchy k dispozici záložní ventilátor a příruční resuscitátor. Pro případy výpadku dodávky elektrického proudu by měly být připraveny baterie nebo generátor. Z důvodu zlepšení kvality života a mobility by se mělo být možno připevnit dýchací přístroj a baterie k invalidnímu vozíku. Je-li to nezbytné, může přítomnost noční sestry výrazně snížit riziko potenciálně katastrofických událostí, jakou je například zablokování průdušnice hlenem.

Kardiologická péče

Kardiovaskulární komplikace jsou hlavní příčinou morbidit a mortality u osob s DMD.⁴⁸ Nedostatek dystrofinu v srdci se projevuje jako kardiomyopatie. S postupem onemocnění přestává myokard stačit fyziologické potřebě těla a dochází ke klinickému srdečnímu selhání. Selhávající myokard je také ohrožen poruchami srdečního rytmu.⁴⁹ V minulosti začínali pacienti s DMD

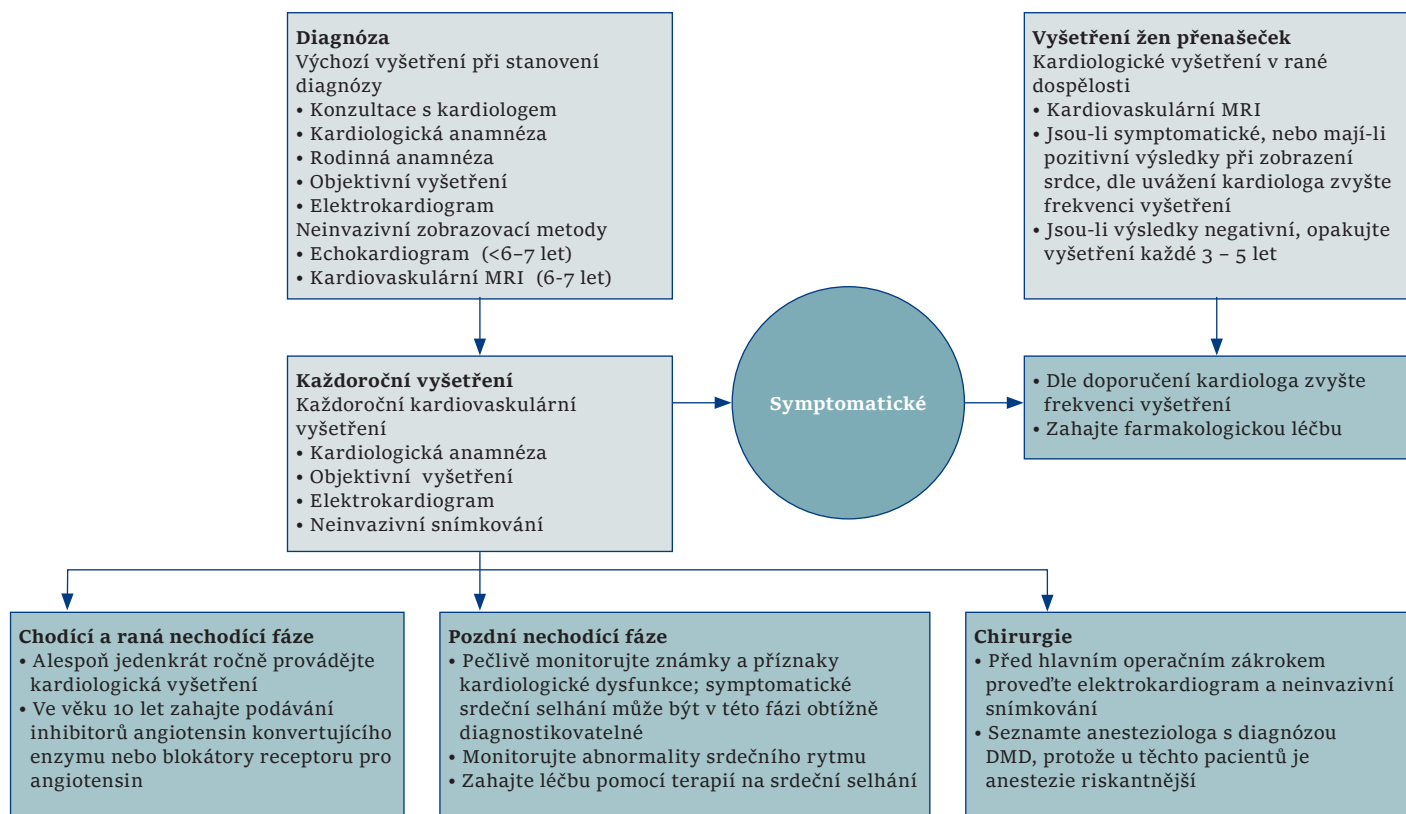
docházet ke kardiologovi až v pozdní fázi onemocnění, což přispívalo ke špatným klinickým výsledkům. Nastavení kardiologické léčby bývá obtížné, protože se podmínky klasifikace srdečních selhání New York Heart Association⁵⁰ opírají o sníženou toleranci pohybu, což je stav, který u DMD vzniká přirozeně v průběhu nemoci z důvodu kombinace onemocnění kosterního svalstva a srdce. Znamky a příznaky srdečního selhání u nechodícího pacienta jsou často mírné a snadno se přehlédnou. Pro maximalizaci délky a kvality života pacienta s DMD je nezbytná proaktivní strategie včasné diagnostiky a léčby. Kvůli komplexnímu rozhodování o léčbě kardiomyopatie spojené s DMD se doporučuje zapojení kardiologa do multidisciplinárního týmu péče o pacienty s DMD.

V ideálním případě by kardiolog měl mít klinické zkušenosti s diagnostikou a léčbou srdečního selhání a kardiomyopatie u neuromuskulárních onemocnění a měl by mít snadný přístup k nejmodernějším odborným znalostem v oblasti neinvazivních zobrazovacích metod. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) svolal odbornou pracovní skupinu, která nedávno vydala souhrnné standardy kardiologické péče o pacienty s DMD včetně nástinu oblastí budoucího výzkumu.⁵¹ Jednotlivé standardy péče jsou podrobně popsány níže a shrnuty na obrázku 2.

Chodící fáze a raná nechodící fáze

Součástí základního kardiologického vyšetření je kardiologická anamnéza, rodinná anamnéza a vyšetření. K základnímu vyšetření srdeční funkce se využívají elektrokardiogram a neinvazivní zobrazovací metody, které umožní prověřit základní anatomické abnormality, které by mohly ovlivnit dlouhodobé kardiovaskulární zdraví. Kardiovaskulární MRI (CMR) je neinvazivní vyšetřovací alternativou; ale ne všichni mladí pacienti jsou schopni spolupracovat. Pacienti mladší 6-7 let věku bývají vyšetřováni pomocí echokardiografie, protože obvykle nejsou schopni tolerovat CMR bez anestezie.

Až do věku 10 let by měli pacienti podstupovat každoroční vyšetření srdce, včetně elektrokardiogramu a neinvazivního zobrazování. Po dosažení věku 10 let by měli asymptotičtí pacienti každoročně podstupovat kardiologické vyšetření kvůli zvýšenému riziku dysfunkce levé komory. Při projevech příznaků srdečního selhání nebo jsou-li při kardiologickém vyšetření zaznamenány abnormality – např. fibróza myokardu, zvětšení levé komory nebo dysfunkce levé komory – je třeba dle uvážení kardiologa zvýšit četnost kontrolních vyšetření. Před velkými chirurgickými výkony (jako např. korekce skoliózy) by měl být vyhotoven elektrokardiogram a provedeno kardiologické vyšetření neinvazivními zobrazovacími metodami. DMD představuje některé rizikové faktory pro anestezii, proto je nezbytné, aby byl anesteziolog informován o kardiologické anamnéze pacienta.⁵²



Obrázek 2: Kardiologický monitoring, diagnostika, algoritmus péče o pacienty s Duchennovou muskulární dystrofií.

Při kardiologické léčbě pacientů s DMD se jako primární léčiva tradičně užívaly inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo blokátory receptoru pro angiotenzin (ARB). Existují různé názory na použití inhibitorů ACE u velmi mladých (<10 let) asymptomatických pacientů bez prokázaných abnormalit na CMR nebo echokardiogramu. Na základě konzultace o potenciálních výhodách a rizicích s rodinou pacienta může kardiolog zahájit terapii také u této skupiny pacientů. Některé důkazy naznačují, že nasazení inhibitorů ACE u asymptomatických chlapců s normální systolickou funkcí levé komory ve věku kolem 10 let může zlepšit dlouhodobé kardiologické výsledky a v roce 2014 doporučila pracovní skupina NHLBI užívání inhibitorů ACE nebo ARB u chlapců s DMD ve věku 10 let.⁵¹ Dávkování a výběr inhibitorů ACE jsou ponechány na uvážení kardiologa.⁵³ Bez ohledu na věk by měla být farmakologická léčba zahájena při prvních příznacích srdečního selhání, nebo jakmile jsou pomocí zobrazovacích metod (CMR nebo echokardiogram) zaznamenány abnormality srdce, jako je snížení ejekční frakce levé komory, abnormální rozměry komory nebo přítomnost myokardiální fibrózy. Vzhledem k tomu, že k léčbě nedostatku dystrofinu v srdečním svalu neexistuje žádná cílená terapie, používají se tradiční léčebné postupy pro případy srdečního selhání. Je-li prokázána ventrikulární dysfunkce, nasazuje se obvykle léčba β -blokátory, které tlumí činnost beta-adrenergních receptorů. Randomizovaná dvojité zaslepená placebo studie u pacientů s DMD ve věku 7-25 let ukázala,

že eplerenon blokující mineralokortikoidní receptor oslabil, dle zátěžového testu, pokles srdeční funkce.⁵⁴ Tento výsledek byl potvrzen výsledným zjištěním dvouleté, otevřené navazující studie.⁵⁵ Přestože se eplerenon zdá být užitečnou doplňkovou terapií jiných léků proti srdečnímu selhání, je zapotřebí provést další testy za účelem stanovení jeho účinnosti.^{54,55}

Pozdní nechodící fáze

Progresivní fibróza myokardu vede k ventrikulární dysfunkci. V této fázi se doporučuje častější kardiologické sledování, které může přispět ke snížení morbiditě spojené s onemocněním a mortality. O frekvenci kontrol rozhodne kardiolog. Kardiolog by měl úzce spolupracovat s multidisciplinárním týmem na optimalizaci respirační péče, protože abnormální plicní mechanika ovlivňuje také funkci srdce.^{56,57} Konkrétně existují důkazy o tom, že užívání neinvazivní noční ventilace prodlužuje délku přežití.⁸ Pracovní skupina NHLBI dala návrh na zvážení včasné iniciace noční ventilace z důvodu jejího potenciálního dlouhodobého přínosu pacientům.⁵¹ U nechodících pacientů s DMD bývá obtížné diagnostikovat symptomatické srdeční selhání. Klinické projevy srdečního selhávání - únava, ztráta hmotnosti, zvracení, bolesti břicha, poruchy spánku a neschopnost tolerovat každodenní aktivity - totiž často zůstávají kvůli omezením muskuloskeletálního systému nerozpoznány až do pozdní fáze onemocnění. Kardiolog by se měl zaměřit především

na prevenci srdečního selhání. U jedinců s těžkou dysfunkcí levé komory je třeba věnovat pozornost také prevenci tromboembolismu.

Po konzultaci s kardiologem by měly být nasazeny dnes běžně dostupné antitrombotické léky. Pacienti s DMD jsou ohroženi abnormalitami srdečního rytmu - fibrilací nebo flutterem síní, ventrikulární tachykardií a ventrikulární fibrilací, které mohou být léčeny standardními antiarytmiky nebo - podle indikace - mechanicky. Součástí kardiologické péče by měl být též periodický Holter monitoring. Ve většině případů postačí 24hodinový Holter monitoring. Indikací pro monitorování srdeční činnosti bývají též epizodické, nepříznivé poruchy srdečního rytmu. Optimální frekvence sledování nebyla stanovena a v závislosti na klinickém vývoji pacienta je plně v kompetenci kardiologa. Avšak s nástupem abnormální funkce levé komory nebo rozvojem fibrózy myokardu je vhodné zahájit každoroční screening Holterovým monitorem. Přínos implantabilních kardioverter-defibrilátorů jako primární prevence ventrikulární tachykardie nebo ventrikulární fibrilace není znám. Tato zařízení mohou být použita jako sekundární prevence u pacientů, kteří již měli ventrikulární tachykardii nebo ventrikulární fibrilaci. V současné době se zahájení primární prevence arytmií řídí pokyny pro péči při selhání srdce u dospělých. U dospělých pacientů se srdečním selháním se doporučuje voperování kardioverter-defibrilátorů, pokud je jejich ejekční frakce menší než 35%.⁵⁸ Avšak pacienti s DMD mají specifické problémy (např. deformace hrudní stěny a obtíže při sedaci), což u nich může aplikaci tohoto doporučení ovlivnit.

Některé zaznamenané případy ukazují, že u pacientů u nichž selhala maximální lékařská péče, je jedinou možnou terapií použití mechanické podpory oběhu. Pro pacienty, u nichž nelze z nějakého důvodu provést transplantaci srdce,⁵⁹⁻⁶¹ je poslední možností použití mechanické stimulace levé komory. Rozhodnutí o připojení na mechanickou stimulaci levé komory je třeba učinit po zvážení všech potenciálních rizik a přínosů. Mezi hlavní rizika patří tromboembolismus, krvácení, infekce, porucha přístroje a selhání srdce. V ideální situaci zařízení zlepšuje kvalitu a prodlouží délku života. Transplantace srdce je také teoretickou možností, ale vzhledem k omezenému počtu dárců, je třeba její vhodnost posuzovat případ od případu.

Ženské přenašečky

Je třeba zdůraznit, že ženské přenašečky mutací způsobujících onemocnění mohou být ohroženy nejen onemocněním kostního svalstva, ale také kardiomyopatií.⁶² Anamnéza a incidence kardiomyopatie u dívek a žen nejsou dobře popsány, ale studie z r. 2016⁶³ ukázala, že 47% žen - přenašeček mělo alespoň jeden pozitivní nález na CMR. Proto doporučujeme základní kardiologické vyšetření v rané dospělosti, jehož

součástí by měl být elektrokardiogram a neinvazivní zobrazovací metody, pokud možno CMR. Dle pokynů pro léčbu pacientů s kardiomyopatií bude nezbytné průběžné sledování.⁶⁴ Optimální frekvence kontrol nebyla pro populaci přenašeček DMD stanovena, ale současné standardy péče pro ostatní genetické kardiomyopatie⁶⁵ hovoří o kontrole každých 3-5 let.

Péče o zdraví kostí a léčba osteoporózy

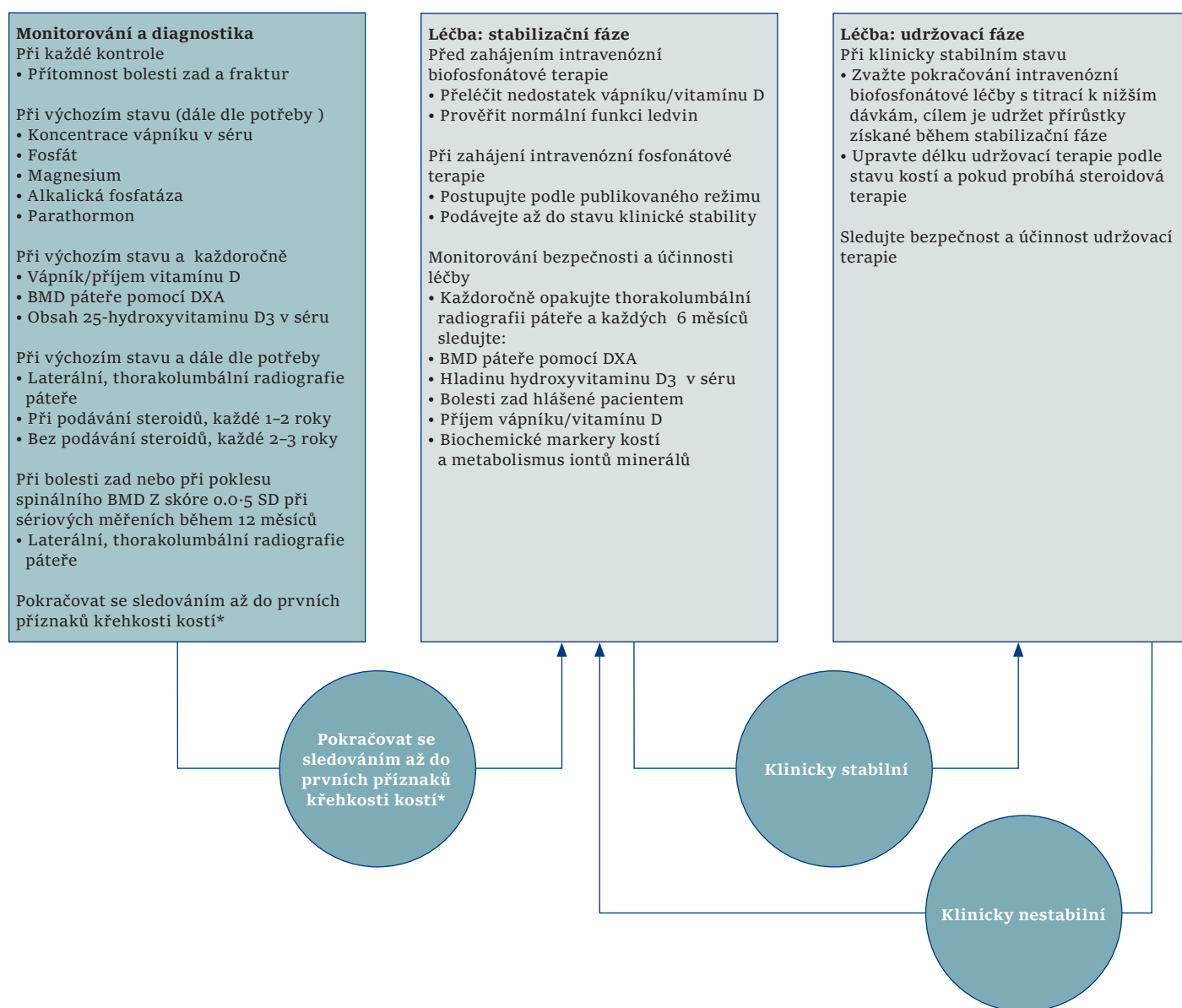
U chlapců s DMD léčených glukokortikoidy často dochází k rozvoji osteoporózy, která se projevuje vertebrálními zlomeninami nebo zlomeninami dlouhých kostí.⁶⁶ Tento výsledek není překvapivý vzhledem k silné osteotoxické léčbě glukokortikoidy v kombinaci s progresivní myopatií, jež jsou obě klíčovými rizikovými faktory oslabení kostí. 20-60% chlapců s DMD trpí zlomeninami končetin s malým traumatem (obvykle distální femur, tibie nebo fibula) a až 30% chlapců s DMD trpí symptomatickými vertebrálními zlomeninami.⁶⁶⁻⁶⁸ U dětí léčených glukokortikoidy byly zlomeniny obratlů často asymptomatické a byly odhaleny prostřednictvím rentgenového snímkování páteře,⁶⁹⁻⁷³ takže lze předpokládat, že skutečná prevalence je pravděpodobně vyšší než naznačují existující zprávy. Pokud se tento stav neléčí, mohou zlomeniny obratlů vést k chronické bolesti zad a deformitám páteře a zlomeniny nohou mohou přispět k předčasné a trvalé ztrátě chůze.⁶⁶ Po zlomeninách dlouhých kostí byla u chlapců s DMD zaznamenána také úmrtí způsobená syndromem tukové embolie.⁷⁴⁻⁷⁵ Předpoklad, že některé glukokortikoidy a dávkovací režimy zamezují řídnutí kostí se opírá o výsledky studií působení deflazacortu v porovnání s účinky prednisonu nebo meprednisonu (také známého jako methylprednison) u dětí po transplantaci ledviny a u pacientů s chronickou juvenilní artritidou.⁷⁶⁻⁷⁸ Dávkování steroidů v těchto studiích bylo proměnlivé, což komplikuje srovnání; výsledky léčby však byly příznivé pro děti léčené deflazacortem. Děti vykazovaly zvýšení hustoty kostí, lineární růst, srovnání poměru hmotnosti a výšky a optimalizaci tělesné hmotnosti. Naproti tomu nedávné publikace tyto vlastnosti deflazacortu vyvrací a ukazují, že lámavost kostí (včetně vertebrálních zlomenin) je u chlapců s DMD léčených deflazacortem častá, což pravděpodobně částečně souvisí s velkými dávkami léčiva, které se v tomto stavu podávají.^{73,79} V současnosti probíhají srovnávací studie účinků podávání různých steroidových přípravků pacientům s DMD, přičemž se hodnotí vliv na konečnou výšku dospělých, stavbu těla a četnost zlomenin.⁸⁰ Přes vysoký výskyt zlomenin dosud nebyly publikovány žádné studie o DMD ani o osteoporóze u dětí, které hodnotily bezpečnost a účinnost léčebné terapie předcházející první fraktuře. Současným standardem je proto identifikovat a léčit první signály křehkosti kostí (např. zlomeniny obratlů) u jedinců s chronickými nemocemi, kteří mají jen malou možnost uzdravení.

Tento model sekundární prevence má za cíl zmírnit progresi osteoporózy a podpořit zotavení pacientů, kteří vykazují spíše časně než pozdní indikace osteoporózy a u pacientů, kteří mají z důvodu přetrvávajících rizikových faktorů mizivou šanci na zotavení bez nasazení léčiv. Předkládáme doporučené postupy pro monitorování, které umožní včasnou diagnostiku a léčbu osteoporózy u chlapců a mužů s DMD (obr. 3). Také zkoumáme specifická diagnostická kritéria pro osteoporózu spolu se standardy pro léčbu osteoporózy, včetně léků, dávkování a délky trvání léčby. Souhrnné přehledy všech otázek týkajících se léčby osteoporózy (včetně kontraindikací a sledování bezpečnosti a účinnosti) byly publikovány jinde.^{81,82}

Monitorování stavu kostí a diagnostika osteoporózy

Důležitou změnou, která odlišuje tyto standardy od standardů péče o děti z roku 2010, je to, že se sledování a diagnostika stavu kostí u dětí již nezaměřuje minerální hustotu kosti (BMD), ale BMD slouží jako pomocný ukazatel při postupech identifikace nejčasnějších příznaků lámavosti kostí. Tuto změnu zapříčinilo několik pozorování u dětí s chronickým onemocněním léčeným glukokortikoidy. Za prvé, vertebrální zlomeniny - definované podle Genantovy metody⁸³ jako mírné (stupeň 1), střední

MONITOROVÁNÍ OSTEOPORÓZY, DIAGNOSTIKA A ALGORITMUS PÉČE



Obrázek 3: Monitorování osteoporózy, diagnostika a algoritmus péče u pacientů s Duchennovou muskulární dystrofií BMD=bone mineral density. DMD=Duchenne muscular dystrophy. DXA=duální rentgenová absorpciometrie. *Příznaky klinicky významné křehkosti kostí jsou fraktury dlouhých kostí a obratlů s minimálním traumatem. †Klinická stabilita je stav bez fraktur obratlů, stabilní vyléčené fraktury obratlů, absence nových fraktur ve dříve normálních obratlích, absence bolesti kostí a zad BMD Z skóre odpovídá výškovému Z skóre nebo je vyšší než -2 SD.

(stupeň 2) nebo těžké (stupeň 3) - se nyní chápou jako časné projevy osteoporózy u dětí s chronickým onemocněním včetně těch s DMD, kteří jsou léčeni glukokortikoidy.^{73,84} Jak jsme uvedli, u některých osob jsou vertebrální zlomeniny relativně asymptomatické, a to i ve vyšších stádiích.⁷¹ Z tohoto důvodu by se rentgenovým snímkováním páteře neměly potvrzovat zlomeniny obratlů až ve chvíli, kdy pacient trpí bolestí nebo deformitou zad.

Pacienti s vysokým rizikem zlomenin obratlů a poruch motoriky⁸⁵ nebo ti, kteří jsou léčeni glukokortikoidy,^{72,84} by měli pravidelně podstupovat snímkování páteře. Potřebu včasné identifikace zdůrazňuje také skutečnost, že zlomeniny obratlů předpovídají budoucí zlomeniny páteře, i když počáteční vertebrální zlomeniny jsou mírné nebo asymptomatické⁷¹ - jev známý jako kaskáda vertebrálních zlomenin.⁸⁶ Zlomeniny obratlů se mohou vyskytnout u dětí s hodnotami BMD Z vyššími než -2 SD, což znemožňuje použití prahového skóre BMD Z pro určení osteoporózy u dětí s frakturami obratlů.⁸⁷ Toto zjištění přimělo Mezinárodní společnost pro klinickou denzitometrii revidovat definici osteoporózy u dítěte s vertebrálními frakturami tak, že pro diagnostikování osteoporózy již není třeba mezních kritérií založených na skóre BMD Z.⁸⁸ Podobně 15% dětí s neuromuskulárními poruchami a zlomeninami končetin bude mít skóre BMD Z pro distální femur vyšší než -2 SD,⁸⁹ což opět zpochybňuje použití prahové hodnoty skóre BMD Z pro definici osteoporózy u dětí se zlomeninami končetin. Závěry nedávné studie⁸⁷ ukázaly, že skóre BMD Z páteře se může lišit až o 2SD v závislosti na normativní databázi použité ke generování Z skóre.

Vzhledem k těmto zjištěním diagnostika osteoporózy u rizikových dětí nyní spočívá v prokázání křehkosti kostí, která se často projevuje zlomeninami obratlů. Skóre BMD Z vyšší než -2 SD diagnózu osteoporózy nevylučuje.⁸⁸ Ačkoli BMD Z skóre již nejsou pro diagnózu klíčová, zůstávají užitečnými pro určení celkového vývoje zdraví kostí u jednotlivých dětí a pomáhají určit frekvenci rentgenového snímkování páteře. Standardy péče z r. 2010 doporučovaly rentgenové snímkování páteře pro detekci zlomenin obratlů u pacientů, kteří měli v anamnéze bolesti zad nebo fyzicky potvrzenou deformitu páteře. Současné standardy péče doporučují u všech pacientů základní rentgenové snímkování páteře z důvodu detekce zlomenin obratlů s následnými rentgenovými kontrolami na posouzení změn morfologie páteře s ohledem na přetrvávající (tj. glukokortikoidovou terapii) nebo trvalé (tj. myopatie) rizikové faktory. Z důvodu sériových rentgenových snímkování páteře se u rizikových populací stále častěji používá duální rentgenová absorpciometrie. Hodnotící studie u dětí ukázala, že je tato technika srovnatelná s detekcí Genantem definovaných vertebrálních zlomenin na rentgenových snímcích páteře.⁹⁰ S ohledem na nutnost detekce co nejčasnějších projevů křehkosti kostí by se radiografie páteře měla upřednostňovat před BMD.

Léčba osteoporózy

Indikace pro intravenózní podávání bisfosfonátu - přítomnost zlomenin obratlů nebo zlomeniny dlouhých kostí s minimálním traumatem - obecně zůstávají nezměněny, avšak se značnými rozdíly v načasování zahájení léčby. Dříve se provádělo rentgenové snímkování páteře kvůli identifikaci vertebrálních zlomenin vyžadujících léčbu bisfosfonáty pouze na základě bolesti zad nebo deformity páteře. Současný trend rutinního rentgenového snímkování páteře všech pacientů s DMD přispívá k diagnostikování symptomatických zlomenin obratlů (mírné, středně závažné a závažné) a asymptomatických středně závažných a závažných zlomenin obratlů, které by měly být okamžitě předány odborníkovi na léčbu osteoporózy.

Vzhledem k tomu, že i mírné a asymptomatické zlomeniny obratlů předpovídají budoucí zlomeniny u dětí⁷¹ a dospělých,⁹¹ doporučuje se nyní léčba asymptomatických středně závažných (Genantův stupeň 2) a závažných (Genantův stupeň 3) vertebrálních zlomenin bisfosfonáty. Při kontrolovaných studiích osteogenesis imperfecta⁹²⁻⁹⁴ a v nekontrolovaných studiích osteogenesis imperfecta⁹⁵ a DMD^{84,96} byl prokázán pozitivní účinek intravenózního podávání bisfosfonátu na BMD páteře a morfologii obratlů.

Doplňková léčba asymptomatických, přesto středně závažných a závažných vertebrálních zlomenin, vyplývá ze skutečnosti, že u chlapců s DMD nebyly hlášeny žádné případy spontánního (tj. léky neléčeného) srůstu dříve zlomených obratlů;⁷³ avšak po intravenózní léčbě bisfosfonáty byla u těchto dětí pozorována resorpce.⁸⁴

U dětí s onemocněními léčenými glukokortikoidy (jako je DMD) včetně těch s minimálně symptomatickými nebo asymptomatickými lehkými (stupeň 1) vertebrálními zlomeninami probíhají kontrolované studie zkoumající účinnost antiresorpční terapie (ClinicalTrials.gov identifiers NCT00799266 a NCT02632916). V současnosti se pečlivě sledují mírné asymptomatické zlomeniny kvůli symptomatologii nebo progresivní ztrátě výšky, což by vyvolalo zahájení léčby.

Aktualizované pokyny představují zásadní změnu cílů terapie. Cílem je identifikovat a léčit nejranější příznaky křehkosti kostí, aby bylo možno co nejlépe zachovat výšku obratlů.⁸⁴ Na základě extrapolace výsledků kontrolovaných studií u osteogenesis imperfecta podporujeme intravenózní (nikoli perorální) podávání bisfosfonátů jako prvotní terapii při léčbě osteoporózy u pacientů s DMD.^{81,82} Tyto studie prokázaly větší výšku obratlů u pacientů s osteogenesis imperfecta léčených intravenózním podáváním bisfosfonátů.⁹²⁻⁹⁴ Naopak žádné kontrolované studie osteogenesis imperfecta neprokázaly účinek podávání perorálních bisfosfonátů na výšku obratlů.⁹⁷⁻⁹⁹

Tyto údaje se zejména dotýkají pacientů s DMD léčených glukokortikoidy, kteří mají vysokou četnost vertebrálních fraktur.⁷³ Nedávno publikované texty o léčbě dětí s frakturami způsobenými osteoporózou se shodují s názorem, že je třeba jako prvotní volbu používat bifosfonáty intravenózní spíše než perorální.^{81,82} Vzhledem k tomu, že bifosfonáty jsou ve většině zemí nadále považovány za léčiva pro děti nevhodná, vyžadují uvážlivé předepisování. Pacienti s frakturami s minimálním traumatem by měli kontaktovat odborníka na léčbu osteoporózy, který zajistí správné dávkování bifosfonátu, titraci dávků při dlouhodobější léčbě, načasování ukončení léčby a sledování bezpečnosti a účinnosti léčby.

Ortopedická a chirurgická péče

Celkovým cílem muskuloskeletální péče je co nejdéle udržovat pohybové funkce, minimalizovat kontraktury, udržovat rovnou páteř a zdraví kostí. Posouzení a léčbu muskuloskeletálních komplikací by měl provádět interdisciplinární tým složený z fyzioterapeuta, ergoterapeuta, rehabilitačního lékaře, neurologa, ortopeda a sociálního pracovníka. Je-li doporučen chirurgický zákrok, je nutné přidat do týmu ještě pneumologa a kardiologa. Obrázek 4 zobrazuje standardy pro ortopedickou a chirurgickou péči o kontraktury, páteř a zlomeniny. Obrázek 5 poskytuje obecné pokyny k prevenci zlomenin pro

| 33 |

Chodící fáze	Raná nechodící fáze	Pozdní nechodící fáze
Vyšetření		
Vyšetření rozsahu pohybu každých 6 měsíců		
Každoročně proveďte vizuální kontrolu páteře	Proveďte vizuální kontrolu páteře každých 6 měsíců	Proveďte vizuální kontrolu páteře každých 6 měsíců
Je-li vizuální prohlídka páteře obtížná nebo pokud se páteř křiví, proveďte radiografické vyšetření	Jakmile pacienti ztratí schopnost chůze, je třeba při křivení páteře provádět radiografické snímkování s frekvencí 6 měsíců až rok, v závislosti na zralosti skeletu při zakřivení > 20 ° konzultujte s chirurgem – ortopedem	U pacientů s progresivní skoliózou každoročně provádějte anteroposteriorní vertikální radiografii páteře
Intervence		
S pomocí fyzioterapeuta implementujte program domácího protahování zaměřeného na kotníky, kolena a boky		
Při pasivní dorsiflexi <10 ° použijte na zakázku vyrobené AFO ortézy v neutrální poloze	S pomocí ergoterapeuta věnujte pozornost horním končetinám	Pokračujte v používání ortéz na dolních končetinách
Při výrazné kontraktuře kotníku v kombinaci s funkčními stehenními svaly napomůže operace nohy a Achillovy šlachy zlepšení chůze	Používejte denní AFO ortézy kvůli zpomalení zhoršující se kontraktury equinovaru	Opatrně používejte vertikalizační zařízení
Nepoužívejte spinální ortézy	Zahajte program vertikalizace pomocí vertikalizačního zařízení nebo invalidního vozíku s polohováním vstojе	
	O operaci nohy a kotníku z důvodu zlepšení polohy nohy uvažujte pouze tehdy, pokud si ji přeje pacient	
Poskytněte rodinám poradenství ohledně předcházení zlomeninám		
Před jakýmkoli chirurgickým zákrokem konzultujte s kardiologem a pneumologem		
Po operaci zajistěte fyzioterapii	Pacienti před nástupem puberty, kteří neužívají steroidy a vykazují zakřivení páteře > 20-30°, by měli podstoupit zadní spinální instrumentaci a fúzi; zajistěte předoperační a pooperační vyšetření a fyzioterapii	Při progresi křivení páteře je třeba posteriorní spinální instrumentace a fúze
Zajistěte, aby byly rodina a lékařský tým informováni o syndromu tukové embolie		

Obrázek 4: Standardy chirurgické a ortopedické péče o pacienty s Duchennovou muskulární dystrofií podle fází onemocnění.

pacienty a jejich rodiny. Protože chybí RCT srovnávající různé terapeutické a chirurgické přístupy, vychází tento návod z odborného konsenzu specialistů na ortopedii a rehabilitaci s použitím metod popsaných v části 1. Standardy péče popisující protahování, ortézy a adaptační vybavení pro zvládnání kontraktur jsou uvedeny v sekci o rehabilitaci v části 1.

Chodící fáze

Děti v chodící fázi mohou z operačního zákroku získat nejvíce, přesto se operace doporučují méně často než v minulosti. Přestože standardy péče z roku 2010 přinášely doporučení víceúrovňových operací nohy, současný konsenzus spočívá v tom, že chirurgický zákrok na nohou ke zlepšení polohy chodidla a dorzi-flexního rozsahu Achillovy šlachy může být postačující

pro zlepšení chůze u pacientů s klinicky významnou kontrakturou kotníku a neoslabeným stehenním svalem a zadními stehenními svaly. Intervence týkající se boků a kolen se nedoporučují. Skolióza by se měla kontrolovat nejméně jednou za rok, přestože její nástup v chodící fázi není obvyklý. Vhodné je vizuální posouzení. Radiografické vyšetření se provádí pouze, je-li při vyšetření pozorováno zakřivení, nebo pokud je vizuální kontrola nedostatečná např. u dětí s obezitou. Předchozí část zaměřená na péči o kosti a léčbu osteoporózy poskytuje informace týkající se sledování a léčby kompresních fraktur páteře. Použití páteřních ortéz k léčbě těchto fraktur se obecně nedoporučuje. Předvídaní dalšího vývoje během rutinních návštěv kliniky je důležitou součástí programu prevence zlomenin v průběhu všech fází onemocnění (obrázek 5). Jak bylo uvedeno, u DMD jsou kortikosteroidy spojeny s osteoporózou

Posouzení a vzdělávání

Hodnocení a školení ergoterapeutem nebo fyzioterapeutem

- Minimalizujte rizika pádu ve všech prostředích, při chůzi zohledněte povrch, terén a překážky
- Vyškolte pacienty a jejich rodiny o bezpečném používání vozíku; nezapomeňte zmínit, že pády z invalidního vozíku jsou častou příčinou úrazů
- Zajistěte školení pro rodiny o bezpečném zvedání a transportu pacienta na invalidní vozík a z invalidního vozíku a o chování vozíku na různých druzích povrchů

Úvahy nebo možné změny

Bezpečnost domácího prostředí

- Odstraňte překážky jako např. koberce, hračky, šňůry a odložené věci

Zabránění pádu z invalidního vozíku nebo mobilního zařízení

- Používejte vždy bezpečnostní pás
- Na invalidních vozících používejte stabilizátory

Bezpečnost na nerovném nebo kluzkém povrchu

- Při pohybu venku věnujte zvláštní opatrnost pohybu na nerovných plochách
- Při chůzi na kluzkém povrchu kolem vody noste protiskluzovou obuv
- Z důvodu snížení rizika pádu při chůzi do a z koupelny používejte noční AFO ortézy s protiskluzovými prvky

Bezpečný transport do invalidního vozíku a z invalidního vozíku

- Zvažte kompenzační pomůcky a vybavení pro zdvih pacienta ve všech prostředích. Zajistěte tak bezpečný transport a minimalizujete riziko pádu nebo zranění během přesunů, toalety a koupání nebo sprchování

Možné úpravy domácího prostředí

- Protiskluzové rohože ve sprše nebo ve vaně
- Madla ve sprše nebo vaně
- Sedátko do vany nebo jiné adaptivní vybavení pro koupání
- Protiskluzové prvky na dřevěných schodnicích
- Zábradlí po obou stranách schodišť

Obrázek 5: Všeobecné pokyny pro prevenci fraktur u pacientů s Duchennovou muskulární dystrofií a jejich rodiny.

a následnými zlomeninami obratlů.¹⁰⁰ Ve studii 143 chlapců s DMD byla míra lámavosti dlouhých kostí u chlapců léčených kortikosteroidy 2,6krát vyšší než u těch, kteří steroidy nedostávali.⁶⁸ Z důvodu zachování chůze může fraktura dolní končetiny v chodící fázi onemocnění vyžadovat agresivní léčbu. V porovnání s dlahami nebo sádrováním umožňuje interní nebo externí fixace včasnou mobilizaci.¹⁰¹ U chlapců s DMD s akutní zlomeninou nebo traumatem dolních končetin byly hlášeny případy syndromu tukové embolie.^{74,75} Chlapci se syndromem tukové embolie vykazovali změněný mentální stav, respirační potíže a tachykardii,

což by mělo vyvolat okamžitý lékařský zákrok kvůli vysoké morbiditě a úmrtnosti spojené s tímto stavem. Současná léčba se zaměřuje na podpurnou respirační péči a vysoké dávky kortikosteroidů.¹⁰²

Časná nechodící fáze

Operace nohy a kotníku k vylepšení equinovarovní deformity nohy může usnadnit polohování nohou na invalidním vozíku nebo při nošení obuvi, ale obvykle se provádí pouze na přání pacienta. Po operaci nohy a kotníku je nezbytné nosit během dne ortézy kotníků,

aby se zabránilo opakovanému vývoji kontraktur. Součástí každého klinického vyšetření musí být též kontrola páteře. Zkušení lékaři by měli umět kontrolovat páteř u nechodících chlapců pouze vizuálně; méně zkušené klinikové by měli při ztrátě schopnosti chůze provést rentgenové snímkování páteře. Rentgenové snímkování je nezbytné i v případě, že nelze provést vizuální kontrolu páteře např. je-li dítě obézní. Jakmile snímkování ukáže zakřivení páteře, závisí frekvence dalšího sledování na skeletální zralosti jednotlivce; skeletálně nezralí jedinci by měli podstoupit radiografické vyšetření každých 6 měsíců a skeletálně zralí jedinci alespoň jednou ročně. Zakřivení 20° a větší vyžaduje také péči chirurga-ortopeda. Použití spinálních ortéz se nedoporučuje. Na rozdíl od typického klinického průběhu u neléčených chlapců vykazují pacienti léčení kortikosteroidy mírnější zakřivení páteře a méně často potřebují operace páteře.^{68,71,100,103} Přes absenci RCT doporučujeme u mladých mužů s DMD posteriorní spinální fúzi z důvodu pozitivního účinku na funkci, rovnováhu a toleranci sedu, snížení bolestivosti a kvalitu života pozorované v nerandomizovaných kohortních studiích.^{28,104,105} Posteriorní spinální instrumentace a fúze se doporučují u nechodících pacientů před nástupem puberty se zakřivením páteře v sedu větším než 20-30°, kteří ještě nebyli léčeni kortikosteroidy, protože se u nich dá očekávat progresse zakřivení páteře. Ačkoli se u kortikosteroidy léčených pacientů ještě může rozvinout skolióza, její progresse se předvídá méně. Proto se před jakoukoli intervencí doporučuje sledování progresse skoliózy. Anteriorní spinální fúze obvykle nebývá potřeba, neboť se fúze provádí ve druhé dekádě života, kdy se očekává pouze nepatrný růst páteře do délky. Při chirurgické korekci skoliózy se u pacientů se zakřivením pánve větším než 15° doporučuje stabilizace do pánve a fúze, což může být prospěšné při sezení a polohování. U pacientů bez závažného zakřivení pánve postačí spojení s dolním bederním obratlem. Cílem tohoto chirurgického zákroku na páteři je zabránit dalšímu rozvoji skoliózy, zlepšit toleranci sedění a snížit bolestivost.²⁸ Prevence zlomenin by měla pokračovat i během nechodících fází (obrázek 5). U nechodících dětí se doporučuje konzervativnější přístup k léčbě zlomenin dolních končetin, protože končetiny již nenesou váhu těla. Nestabilní fraktury mohou vyžadovat interní fixaci, ale pro hojení kostí a zvládnutí bolesti postačí fixace dlahami. Léčba bolesti je důležitá u všech dětí, ale při potížích s plícemi a srdcem je zapotřebí zvláštní sledování. Zdravotníci pracovníci a rodiny by si měli být vědomi možnosti výskytu výše popsaného syndromu tukové embolie.

Pozdní nechodící fáze

Během pozdní nechodící fáze DMD se chirurgické zákroky k léčbě kontraktur horních nebo dolních končetin nedoporučují, pokud jejich důvodem není bolest, polohování nebo celistvost kůže. Při každé klinické prohlídce by měl lékař vyšetřovat páteř.

Pacienti se skoliózou by měli při podezření na její progresi každoročně podstupovat anteroposteriorní spinální radiografii ve vzpřímené poloze. U pacientů s progresí zakřivení páteře se v pozdní nechodící fázi doporučuje provedení posteriorní spinální fúze. Před chirurgickým zákrokem je nezbytné konzultovat stav pacienta a vhodnost zákroku s pneumologem a kardiologem. Některé studie naznačují, že spinální fúze zpomaluje průběh oslabování respiračních funkcí, zatímco jiné nezaznamenávají po operaci žádný významný rozdíl.^{28,106-108} Léčba akutní zlomeniny v pozdní nechodící fázi je podobná léčbě v časně nechodící fázi - cílem je stabilizace zlomenin a kontrola bolestivosti. Při zlomeninách distální metafýzy femuru obvykle postačuje sádrování nebo dlaho. V případě zlomeniny proximálního femuru je nutná operativní stabilizace. Stejně jako u jakékoli zlomeniny by si zdravotníci a rodiny měli být vědomi rizika tukové embolie.

Chirurgická péče

Důležité standardy chirurgické péče u osob s DMD jsou podrobně popsány na obrázku 6. Při expozici inhalačním anestetikům nebo při podávání suxamethoniumchloridu (sukcynylcholinu)¹⁰⁹ jsou mladí muži s DMD jsou vystaveni riziku potenciálně smrtelné rabdomyolýzy a hyperkaliémie. Před každým chirurgickým zákrokem je třeba konzultovat stav pacienta s DMD s kardiologem a pneumologem a anesteziologové by si měli být vědomi rizika srdeční a respirační dekompenzace během operace a po ní.¹¹⁰ Podrobná diskuse o chirurgických standardech je uvedena v příloze.

Závěry a směry budoucího vývoje

V současnosti je dětem a dospělým s DMD poskytována péče podle zdokonalených standardů péče o dýchací ústrojí, srdce, zdraví kostí a léčbu osteoporózy a standardů chirurgické a ortopedické péče. Navzdory pokrokům v našich znalostech a chápání nejlepších přístupů k léčbě je k uspokojení potřeb pacientů nezbytné dovednosti v jednotlivých oborech i nadále rozvíjet. V respirační péči se používají klinicky významné diagnostické nástroje a procedury, které však vyžadují další studium jako např. vrcholová hodnota proudu vzduchu vydechovaného při asistovaném odkašlávání, maximální insuflační kapacita, rozdíl mezi maximální insuflační kapacitou a FVC, FVC vleže, nejvyšší průtok při maximálním nádechu a FVC, index rychlého povrchního dýchání a nazální inspirační tlak. Z důvodu stanovení účinnosti a optimálního využití vyžadují některé terapie jako vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny, intrapulmonální perkusní ventilace a ventilace s negativním tlakem další výzkum. Lepší porozumění plicní fenotypové variabilitě a vlivu srdeční funkce a stavu výživy na respirační systém je podmínkou optimalizace péče a stanovování prahových respiračních hodnot, aby

bylo možno posoudit účinnost stávajících a nově vyvíjených léčebných postupů pro DMD. V budoucnu bude třeba provádět další studie k posouzení v tomto dokumentu doporučených kritérií zahájení asistovaného odkašlávání a neinvazivní ventilace. Klinicky relevantní výsledky budou důkazní základnou pro vypracování standardů péče. Do klinických studií bude třeba začlenit i kardiologické testování, protože pokud nebudou nové postupy efektivně léčit kardiomyopatii spojenou s DMD, neprodlouží se délka přežití pacientů.

Je třeba identifikovat biomarkery indikující krátkodobý útlum progresu onemocnění. Z důvodu zlepšení výsledků pacientů je zapotřebí vyvinout novou dystrofin-specifickou kardiologickou léčbu. Je třeba vysvětlit přirozenou anamnézu kardiomyopatie na ženských přenašečkách mutace vyvolávající onemocnění. Bude třeba provést studie k určení nejlepších diagnostických

a terapeutických strategií pro postižené dívky a ženy. Vzhledem k tomu, že zlomeniny obratlů jsou časným projevem křehkosti kostí, a protože nežádoucí účinky glukokortikoidů se projevují velmi rychle, budou prováděny dlouhodobé studie osteoporózy s mladými pacienty, kteří ještě neměli frakturu obratle. Dále by se měly provádět studie k posouzení potenciálu růstových terapií, prevence křehkosti kostí a využití anabolik (jako je parathormon nebo antisklerostinové protilátky) k léčbě osteoporózy. Zapotřebí jsou též kontrované studie chirurgických technik pro ortopedickou léčbu, protože umožní lepší porozumění muskuloskeletálním komplikacím a stanoví výchozí hodnoty pro posuzování účinků dostupných a nově vznikajících terapií DMD. Další studie s informacemi od pacientů a jejich rodin by mohly pomoci při rozhodování o operacích dolních končetin a spinální fúzi.

Kardiologická péče

Před všemi chirurgickými zákroky je třeba konzultovat s kardiologem
Anesteziologové by měli vědět, že jsou pacienti s DMD v průběhu chirurgického zákroku vystaveni riziku srdeční dekompenzace

Hlavní chirurgické výkony

- Pacienti s DMD jsou zvláště při velkých operacích ohroženi srdečním selháním
- Echokardiogram a elektrokardiogram by se měly provádět před každým plánovaným chirurgickým zákrokem

Malé chirurgické výkony

- U pacientů s normální funkcí srdce se doporučuje kardiologické vyšetření, pokud bylo provedeno poslední vyšetření před více než rokem

Respirační péče

Předoperační nácvik a pooperační použití techniky asistovaného odkašlávání

- Asistované odkašlávání je nezbytné pro pacienty s vrcholovou hodnotou proudu vzduchu vydechaného při kašli <270 l / min nebo výchozím maximálním proudem vydechaného vzduchu <60 cm H₂O *

Předoperační nácvik a pooperační použití neinvazivní ventilace

- Neinvazivní ventilace je nezbytná u pacientů s výchozí hodnotou FVC <30% předpokládané
- Neinvazivní ventilace je důrazně doporučována u pacientů s FVC <50% předpokládané

Extubace a převedení na doplňkový kyslík bez souběžného použití neinvazivní ventilace by mělo být vyloučeno.

Stimulační spirometrie není indikována, protože je u pacientů se slabými respiračními svaly potenciálně neúčinná a k dispozici jsou preferované alternativy

Anestezie

Důrazně se doporučuje celková intravenózní anestezie

Depolarizační svalové relaxanty, jako například suxamethonium chlorid, jsou absolutně kontraindikovány z důvodu rizika fatálních reakcí

Riziko rabdomyolýzy a hyperkaliémie

- Při podání inhalačních anestetik nebo pokud je podáván suxamethonium chlorid jsou pacienti s DMD vystaveni riziku vzniku rabdomyolýzy
- Rabdomyolýza je často zaměňována s maligní hypertermií

Ztráta krve

Hypotenzní anestetika k minimalizaci krevní ztráty se vzhledem k hemodynamickým rizikům kardiomyopatie u pacientů s DMD nedoporučují

Operační ztrátu krve je možné omezit též pomocí technologie cell-saver spolu s použitím kyseliny aminokarboxylové nebo kyseliny tanexamové

Pooperační antikoagulace heparinem nebo aspirinem není u pacientů s DMD vhodná

Z důvodu prevence hluboké žilní trombózy mohou být indikovány kompresivní punčochy pro sekvenční kompresi

Obrázek 6: Chirurgické standardy pro pacienty s Duchennovou muskulární dystrofií DMD=Duchenne muscular dystrophy. FVC= usilovná vitální kapacita plic * Pokyny jsou určeny pro starší teenagery a dospělé pacienty.

Příspěvatelé

DJB, KB, CMB, BAA, SDA, AB, LEC, LC, SH, AKO, DWS, JB, DRW, and LMW poskytli své zkušenosti při přípravě studie, generování a interpretaci dat, přezkoumání literatury, psaní článku a jeho zveřejnění. DJB, s pomocí CMB, navrhli a upravili a schválili konečnou verzi.

Prohlášení o střetu zájmů

DJB byl placeným konzultantem společnosti Hill-Rom Corporation a má americké patenty (8651107, 8844530 a 9795752) na dýchací přístroje, jakož i příbuzné mezinárodní patenty a patentové přihlášky. KB byl poradcem společnosti Solid Ventures, Catabasis, LGC Ltd, Bristol-Myers Squibb, PTC terapie, GLC Research, Eli Lilly a Publicis Life Brands Resolute; obdržel grantovou podporu od společnosti PTC Therapeutics. SDA je hlavním výzkumným pracovníkem multicentrických klinických studií sponzorovaných společností PTC Therapeutics a Sarepta Pharmaceuticals. LEC obdržel osobní odměny za přednášení a účast na výzkumu podpořeného společností Genzyme Corporation společností Sanofi; podílel se na výzkumu se společností CINRG (Cooperative International Neuromuskulární výzkumná skupina), Enobia Pharma Inc / Alexion, Robertson Nadace, GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Valerion, Pfizer, Prosensa, BioMarin, Ionis, Ultragenyx, Roivant Sciences, Therapeutic Research in Neuromuscular Disorders Solutions, NS Pharma a Marcusovy Nadace. DRW je placeným konzultantem Health Research Inc and Marathon Pharmaceuticals. LMW obdržel grantovou podporu a honoráře od Novartis and Amgen. Žádný z ostatních autorů neuvádí žádné konkurenční zájmy.

Poděkování

Děkujeme Sharon Barrell and Danielle Hennis (RTI International) za korektury, grafickou podporu a Adrienne Herron (US Centers for Disease Control and Prevention [CDC]) za jejich příspěvky při vytváření a vedení projektu a kontrole rukopisu této publikace. Děkujeme Natalie Street (CDC) za pomoc při vytváření a vedení projektu, za pomoc při koordinaci a kontrole rukopisu. Tato práce probíhala dle smlouvy s CDC 200-2007-22644-023. CDC uhradila honoráře a cestovní výdaje členů komise, aby mohli osobně docházet na zasedání komise. Financování probíhalo dle legislativy the Muscular Dystrophy Care and Treatment Act a výzev CDC ke spolupráci zaslaných profesním organizacím a komunitě pacientů při vývoji, vydávání, a pravidelném přezkoumávání a aktualizaci standardů péče o Duchennovu muskulární dystrofii. Nálezy a závěry uvedené v tomto dokumentu jsou názory autorů a nemusí nutně představovat oficiální pozici CDC.

Reference

- 1 Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al, for the DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010; 9: 77-93.
- 2 Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al, for the DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010; 9: 177-89.
- 3 Gloss D, Moxley RT 3rd, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016; 86: 465-72.
- 4 Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 411-15.
- 5 Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000; 118: 1390-96.
- 6 Phillips MF, Smith PE, Carroll N, Edwards RH, Calverley PM. Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 198-202.
- 7 Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care* 2011; 56: 744-50.
- 8 Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 2002; 12: 926-29.
- 9 Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, et al. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord* 2011; 21: 47-51.
- 10 Birnkrant DJ, Ararat E, Mhanna MJ. Cardiac phenotype determines survival in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 70-76.
- 11 Birnkrant DJ, Bushby KM, Amin RS, et al. The respiratory management of patients with Duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 739-48.

- 12 FINDER JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 456-65.
- 13 Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax* 2012; 67 (suppl 1): i1-40.
- 14 Rahbek J, Steffensen BF, Bushby K, de Groot IJ. 2016th ENMC International Workshop: Care for a novel group of patients—adults with Duchenne muscular dystrophy Naarden, The Netherlands, 23-25 May 2014. *Neuromuscul Disord* 2015; 25: 727-38.
- 15 LoMauro A, D'Angelo MG, Aliverti A. Assessment and management of respiratory function in patients with Duchenne muscular dystrophy: current and emerging options. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 1475-88.
- 16 Katz SL, Barrowman N, Monsour A, Su S, Hoey L, McKim D. Long-term effects of lung volume recruitment on maximal inspiratory capacity and vital capacity in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 217-22.
- 17 Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM, Weiner DJ, Panitch HB. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest* 2004; 125: 1406-12.
- 18 Melacini P, Vianello A, Villanova C, et al. Cardiac and respiratory involvement in advanced stage Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1996; 6: 367-76.
- 19 Humbertclaude V, Hamroun D, Bezzou K, et al. Motor and respiratory heterogeneity in Duchenne patients: implication for clinical trials. *Eur J Paediatr Neurol* 2012; 16: 149-60.
- 20 Mayer OH, Finkel RS, Rummey C, et al. Characterization of pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50: 487-94.
- 21 Rideau Y, Jankowski LW, Grellet J. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 1981; 4: 155-64.
- 22 Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal vaccination: information for healthcare professionals. 2016. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/index.html> (accessed Aug 3, 2017).
- 23 Immunization Action Coalition. Ask the experts: diseases & vaccines: pneumococcal vaccines (PCV13 and PPSV23). 2017. http://www.immunize.org/askexperts/experts_pneumococcal_vaccines.asp (accessed Aug 3, 2017).
- 24 Parent Project Muscular Dystrophy. Vaccination recommendations. 2017. http://www.parentprojectmd.org/site/PageServer?pagename=Care_area_vaccinations (accessed Nov 30, 2017).
- 25 McKim DA, Katz SL, Barrowman N, Ni A, LeBlanc C. Lung volume recruitment slows pulmonary function decline in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93: 1117-22.
- 26 Stehling F, Bouikidis A, Schara U, Mellies U. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chron Respir Dis* 2015; 12: 31-35.
- 27 Chiou M, Bach JR, Jethani L, Gallagher MF. Active lung volume recruitment to preserve vital capacity in Duchenne muscular dystrophy. *J Rehabil Med* 2017; 49: 49-53.
- 28 Suk KS, Lee BH, Lee HM, et al. Functional outcomes in Duchenne muscular dystrophy scoliosis: comparison of the differences between surgical and nonsurgical treatment. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96: 409-15.
- 29 Bianchi C, Baiardi P. Cough peak flows: standard values for children and adolescents. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 461-67.
- 30 Szeinberg A, Tabachnik E, Rashed N, et al. Cough capacity in patients with muscular dystrophy. *Chest* 1988; 94: 1232-35.
- 31 LoMauro A, Romei M, D'Angelo MG, Aliverti A. Determinants of cough efficiency in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49: 357-65.
- 32 Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, Calverley PM. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2191-94.
- 33 Sawnani H, Thampratankul L, Szczesniak RD, Fenchel MC, Simakajornboon N. Sleep disordered breathing in young boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 2015; 166: 640-45.e1.
- 34 Bersanini C, Khirani S, Ramirez A, et al. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2012; 39: 1206-12.
- 35 Hamada S, Ishikawa Y, Aoyagi T, Minami R, Bach JR. Indicators for ventilator use in Duchenne muscular dystrophy. *Respir Med* 2011; 105: 625-29.
- 36 Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 166-70.

- 37 Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation—a consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521–34.
- 38 Mendoza M, Gelinás DF, Moore DH, Miller RG. A comparison of maximal inspiratory pressure and forced vital capacity as potential criteria for initiating non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2007; 8: 106–11.
- 39 Amaddeo A, Moreau J, Frapin A, et al. Long term continuous positive airway pressure (CPAP) and noninvasive ventilation (NIV) in children: initiation criteria in real life. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 968–74.
- 40 Bach JR, Goncalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest* 2010; 137: 1033–39.
- 41 Toussaint M, Steens M, Soudon P. Lung function accurately predicts hypercapnia in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 2007; 131: 368–75.
- 42 McKim DA, Griller N, LeBlanc C, Woolnough A, King J. Twenty-four hour noninvasive ventilation in Duchenne muscular dystrophy: a safe alternative to tracheostomy. *Can Respir J* 2013; 20: e5–9.
- 43 Katz SL, McKim D, Hoey L, et al. Respiratory management strategies for Duchenne muscular dystrophy: practice variation amongst Canadian sub-specialists. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48: 59–66.
- 44 Rodger S, Woods KL, Bladen CL, Stringer A, Vry J, Gramsch K, et al. Adult care for Duchenne muscular dystrophy in the UK. *J Neurol* 2015; 262: 629–41.
- 45 Jeppesen J, Green A, Steffensen BF, Rahbek J. The Duchenne muscular dystrophy population in Denmark, 1977–2001: prevalence, incidence and survival in relation to the introduction of ventilator use. *Neuromuscul Disord* 2003; 13: 804–12.
- 46 Bach JR, Goncalves MR, Hon A, et al. Changing trends in the management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure: recommendations of an international consensus. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92: 267–77.
- 47 DMD Pathfinders. Ventilation and Duchenne. 2014. <http://www.dmdpathfinders.org.uk/wp-content/uploads/2014/11/dmdventilation-faq-booklet-small.pdf> (accessed June 27, 2017).
- 48 McNally EM. New approaches in the therapy of cardiomyopathy in muscular dystrophy. *Annu Rev Med* 2007; 58: 75–88.
- 49 Chenard AA, Becane HM, Tertrain F, de Kermadec JM, Weiss YA. Ventricular arrhythmia in Duchenne muscular dystrophy: prevalence, significance and prognosis. *Neuromuscul Disord* 1993; 3: 201–06.
- 50 New York Heart Association. Classes of heart failure. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Heart-Failure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp#.WmHCN4CWS9L (accessed Jan 18, 2018).
- 51 McNally EM, Kaltman JR, Benson DW, et al. Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy. *Circulation* 2015; 131: 1590–98.
- 52 Cripe LH, Tobias JD. Cardiac considerations in the operative management of the patient with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2013; 23: 777–84.
- 53 Duboc D, Meune C, Pierre B, et al. Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up. *Am Heart J* 2007; 154: 596–602.
- 54 Raman SV, Hor KN, Mazur W, et al. Eplerenone for early cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2015; 14: 153–61.
- 55 Raman SV, Hor KN, Mazur W, et al. Eplerenone for early cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: results of a two-year open-label extension trial. *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12: 39.
- 56 Finsterer J, Cripe L. Treatment of dystrophin cardiomyopathies. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11: 168–79.
- 57 Wollinsky KH, Kutter B, Geiger PM. Long-term ventilation of patients with Duchenne muscular dystrophy: experiences at the Neuromuscular Centre Ulm. *Acta Myol* 2012; 31: 170–78.
- 58 Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices). Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 117: e350–408.
- 59 Ryan TD, Jefferies JL, Sawnani H, et al. Implantation of the HeartMate II and HeartWare left ventricular assist devices in patients with Duchenne muscular

dystrophy: lessons learned from the first applications. *ASAIO J* 2014; 60: 246-48.

60 Amodeo A, Adorisio R. Left ventricular assist device in Duchenne cardiomyopathy: can we change the natural history of cardiac disease? *Int J Cardiol* 2012; 161: e43.

61 Iodice F, Testa G, Averardi M, Brancaccio G, Amodeo A, Cogo P. Implantation of a left ventricular assist device as a destination therapy in Duchenne muscular dystrophy patients with end stage cardiac failure: management and lessons learned. *Neuromuscul Disord* 2015; 25: 19-23.

62 Lang SM, Shugh S, Mazur W, et al. Myocardial fibrosis and left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy carriers using cardiac magnetic resonance imaging. *Pediatr Cardiol* 2015; 36: 1495-501.

63 Florian A, Rosch S, Bietenbeck M, et al. Cardiac involvement in female Duchenne and Becker muscular dystrophy carriers in comparison to their first-degree male relatives: a comparative cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17: 326-33.

64 Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124: 2761-96.

65 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128: e240-327.

66 Larson CM, Henderson RC. Bone mineral density and fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 2000; 20: 71-74.

67 McDonald DG, Kinali M, Gallagher AC, et al. Fracture prevalence in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 695-98.

68 King WM, Ruttencutter R, Nagaraja HN, et al. Orthopedic outcomes of long-term daily corticosteroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 2007; 68: 1607-13.

69 Alos N, Grant RM, Ramsay T, et al. High incidence of vertebral fractures in children with acute lymphoblastic leukemia 12 months after the initiation of therapy. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2760-67.

70 Rodd C, Lang B, Ramsay T, et al. Incident vertebral

fractures among children with rheumatic disorders 12 months after glucocorticoid initiation: a national observational study. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 122-31.

71 Cummings EA, Ma J, Fernandez CV, et al. Incident vertebral fractures in children with leukemia during the four years following diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 3408-17.

72 LeBlanc CM, Ma J, Taljaard M, et al. Incident vertebral fractures and risk factors in the first three years following glucocorticoid initiation among pediatric patients with rheumatic disorders. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 1667-75.

73 Ma J, McMillan HJ, Karaguzel G, et al. The time to and determinants of first fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Osteoporos Int* 2017; 28: 597-608.

74 Medeiros MO, Behrend C, King W, Sanders J, Kissel J, Ciafaloni E. Fat embolism syndrome in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 2013; 80: 1350-52.

75 McAdam LC, Rastogi A, Macleod K, Douglas Biggar W. Fat embolism syndrome following minor trauma in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2012; 22: 1035-39.

76 Ferraris JR, Pasqualini T, Alonso G, et al. Effects of deflazacort vs. methylprednisone: a randomized study in kidney transplant patients. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 734-41.

77 Ferraris JR, Pasqualini T, Legal S, et al. Effect of deflazacort versus methylprednisone on growth, body composition, lipid profile, and bone mass after renal transplantation. The Deflazacort Study Group. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 682-88.

78 Loftus J, Allen R, Hesp R, et al. Randomized, double-blind trial of deflazacort versus prednisone in juvenile chronic (or rheumatoid) arthritis: a relatively bone-sparing effect of deflazacort. *Pediatrics* 1991; 88: 428-36.

79 Singh A, Schaeffer EK, Reilly CW. Vertebral fractures in Duchenne muscular dystrophy patients managed with deflazacort. *J Pediatr Orthop* 2016; published online June 16. DOI:10.1097/ BPO.0817.

80 Guglieri M, Bushby K, McDermott MP, et al. Developing standardized corticosteroid treatment for Duchenne muscular dystrophy. *Contemp Clin Trials* 2017; 58: 34-39.

81 Ward LM, Konji V, Ma J. The management of osteoporosis in children. *Osteoporos Int* 2016; 27: 2147-79.

- 82 Bachrach LK. Diagnosis and treatment of pediatric osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014; 21: 454-60.
- 83 Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1137-48.
- 84 Sbrocchi AM, Rauch F, Jacob P, et al. The use of intravenous bisphosphonate therapy to treat vertebral fractures due to osteoporosis among boys with Duchenne muscular dystrophy. *Osteoporos Int* 2012; 23: 2703-11.
- 85 Kilpinen-Loisa P, Paasio T, Soiva M, et al. Low bone mass in patients with motor disability: prevalence and risk factors in 59 Finnish children. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 276-82.
- 86 Christiansen BA, Bouxsein ML. Biomechanics of vertebral fractures and the vertebral fracture cascade. *Curr Osteoporos Rep* 2010; 8: 198-204.
- 87 Ma J, Siminoski K, Alos N, et al. The choice of normative pediatric reference database changes spine bone mineral density Z scores but not the relationship between bone mineral density and prevalent vertebral fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1018-27.
- 88 Bishop N, Arundel P, Clark E, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2013 pediatric official positions. *J Clin Densitom* 2014; 17: 275-80.
- 89 Zemel BS, Stallings VA, Leonard MB, et al. Revised pediatric reference data for the lateral distal femur measured by Hologic Discovery/Delphi dual-energy X-ray absorptiometry. *J Clin Densitom* 2009; 12: 207-18.
- 90 Crabtree NJ, Chapman S, Hogler W, et al. Vertebral fractures assessment in children: evaluation of DXA imaging versus conventional spine radiography. *Bone* 2017; 97: 168-74.
- 91 Johansson H, Oden A, McCloskey EV, Kanis JA. Mild morphometric vertebral fractures predict vertebral fractures but not non-vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2014; 25: 235-41.
- 92 Gatti D, Antoniazzi F, Prizzi R, et al. Intravenous neridronate in children with osteogenesis imperfecta: a randomized controlled study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 758-63.
- 93 Antoniazzi F, Zamboni G, Lauriola S, Donadi L, Adami S, Tato L. Early bisphosphonate treatment in infants with severe osteogenesis imperfecta. *J Pediatr* 2006; 149: 174-79.
- 94 Astrom E, Jorulf H, Soderhall S. Intravenous pamidronate treatment of infants with severe osteogenesis imperfecta. *Arch Dis Child* 2007; 92: 332-38.
- 95 Palomo T, Fassier F, Ouellet J, et al. Intravenous bisphosphonate therapy of young children with osteogenesis imperfecta: skeletal findings during follow up throughout the growing years. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 2150-57.
- 96 Allington N, Vivegnis D, Gerard P. Cyclic administration of pamidronate to treat osteoporosis in children with cerebral palsy or a neuromuscular disorder: a clinical study. *Acta Orthop Belg* 2005; 71: 91-97.
- 97 Ward LM, Glorieux FH, Rauch F, Verbruggen N, Heyden N, Lombardi A. A randomized, placebo-controlled trial of oral alendronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Bone* 2005; 36 (S1): 0-18.
- 98 Rauch F, Munns CF, Land C, Cheung M, Glorieux FH. Risedronate in the treatment of mild pediatric osteogenesis imperfecta: a randomized placebo-controlled study. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 1282-89.
- 99 Sakkars R, Kok D, Engelbert R, et al. Skeletal effects and functional outcome with olpadronate in children with osteogenesis imperfecta: a 2-year randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2004; 363: 1427-31.
- 100 Houde S, Filiatrault M, Fournier A, et al. Deflazacort use in Duchenne muscular dystrophy: an 8-year follow-up. *Pediatr Neurol* 2008; 38: 200-06.
- 101 Huber H, Andre G, Rumeau F, Journeau P, Haumont T, Lascombes P. Flexible intramedullary nailing for distal femoral fractures in patients with myopathies. *J Child Orthop* 2012; 6: 119-23.
- 102 Newbigin K, Souza CA, Torres C, et al. Fat embolism syndrome: state-of-the-art review focused on pulmonary imaging findings. *Respir Med* 2016; 113: 93-100.
- 103 Lebel DE, Corston JA, McAdam LC, Biggar WD, Alman BA. Glucocorticoid treatment for the prevention of scoliosis in children with Duchenne muscular dystrophy: long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95: 1057-61.
- 104 Takaso M, Nakazawa T, Imura T, et al. Surgical management of severe scoliosis with high risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: patient function, quality of life and satisfaction. *Int Orthop* 2010; 34: 695-702.
- 105 Archer JE, Gardner AC, Roper HP, Chikermane AA, Tatman AJ. Duchenne muscular dystrophy: the management of scoliosis. *J Spine Surg* 2016; 2: 185-94.

106 Alexander WM, Smith M, Freeman BJ, Sutherland LM, Kennedy JD, Cundy PJ. The effect of posterior spinal fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J* 2013; 22: 411–16.

107 Roberto R, Fritz A, Hagar Y, et al. The natural history of cardiac and pulmonary function decline in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Spine* 2011; 36: E1009–17.

108 Chua K, Tan CY, Chen Z, et al. Long-term follow-up of pulmonary function and scoliosis in patients with Duchenne's muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *J Pediatr Orthop* 2016; 36: 63–69.

109 Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 100–06.

110 Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest* 2007; 132: 1977–86.

Diagnostika a péče u Duchennovy svalové dystrofie, část 3:

Primární péče, urgentní péče, psychosociální péče a přechody péče během života

*David J Birnkrant, Katharine Bushby, Carla M Bann, Susan D Apkon, Angela Blackwell, Mary K Colvin, Linda Cripe, Adrienne R Herron, Annie Kennedy, Kathi Kinnett, James Naprawa, Garey Noritz, James Poysky, Natalie Street, Christina J Trout, David R Weber, Leanne M Ward za pracovní skupinu pro přípravu standardů péče o DMD **

Zlepšení funkčnosti, kvality života a prodloužení života pacientů s DMD jsou výsledkem multidisciplinárního přístupu k péči napříč spektrem zdravotnických oborů. V části 3 této aktualizace standardů péče o DMD se zaměřujeme na primární péči, péči o urgentní stavy, psychosociální péči a přechody péče během pacientova života. Mnoho lékařů primární péče a urgentní medicíny nemá zkušenosti s léčbou komplikací DMD. Poskytujeme průvodce pro akutní a chronická onemocnění, se kterými se tito lékaři „první linie“ mohou setkat. S prodloužením délky života se pacienti s DMD potýkají se souborem problémů spojených s psychosociálními otázkami a přechody péče. Diskutujeme o vyšetřeních a intervencích, které by měly přispět ke zlepšení duševního zdraví a nezávislosti, zapojení do společnosti a zlepšení kvality života v kritických oblastech života, jako jsou zdravotní péče, vzdělávání, zaměstnání, mezilidské vztahy a intimní život.

Úvod

Tento text je třetí částí aktualizace standardů péče o pacienty s Duchennovou muskulární dystrofií (DMD) z roku 2010. V částech 1 a 2 této publikace přinášíme aktualizované pokyny týkající se léčby tohoto závažného progresivního neuromuskulárního onemocnění v celé řadě oblastí. Část 3 obsahuje standardy primární péče, péče o urgentní stavy, psychosociální péče a změny péče při přechodu mezi dětským a dospělým věkem. S výjimkou psychosociální péče se jedná o nové části standardů péče, jejichž zahrnutí do standardů bylo motivováno zpětnou vazbou od pacientů, jejich rodin a patientských organizací DMD. Pacient s DMD se poprvé setká se zdravotní péčí v podobě primární péče nebo, v případě urgentních stavů, s místním zařízením urgentní péče. Vzácnost onemocnění předznamenává, že lékaři v těchto prostředích často mají jen málo zkušeností s komplikacemi DMD, což ztěžuje nastavení optimální léčby. Lepší primární péče a služby urgentní medicíny jsou pro lidi s DMD klíčové. Mnoho pacientů

s DMD nyní žije do 30 let i déle.³ S prodloužením délky života vyvstává zcela nová skupina problémů, které je třeba řešit: např. problémy týkající se duševního zdraví, psychosociální péče a přechodu do dospělosti. Tyto problémy se dotýkají základních složek životního naplnění a štěstí, jako je vzdělávání, zaměstnání, dospívání, nezávislost, osobní vztahy, emoční zdraví a intimní život. Význam těchto otázek předznamenává zásadní změnu v péči o DMD: poznání, že vedle prodlužování délky života je nezbytnou součástí zdravotní péče také pomoc jednotlivcům při dosažení co nejlepší kvality života. Metoda The RAND Corporation–University of California Los Angeles Appropriateness Method (RAM) popsaná v 1. části obsahuje postupné hodnocení klinických scénářů skupinou odborníků z hlediska vhodnosti a poté potřeby. Nicméně vzhledem k nedostatku příslušné vědecké literatury byl proces RAM považován pro tři z témat uvedených ve 3. části (primární péče, péče o urgentní stavy a změny péče při přechodu mezi dětským a dospělým věkem) za nevhodný. Pro čtvrté téma (psychosociální péče) byla použita modifikovaná metoda RAM buď proto, že se důkazy ve vědecké literatuře od roku 2010 významně nezměnily, nebo proto, že skupina odborníků při diskusi dosáhla včasné jednomyslné shody. Z tohoto důvodu standardy péče ve 3. části v zásadě odrážejí konsenzuální názor expertní skupiny na aplikaci témat z vědecké literatury v klinické praxi. Kompletní popis metod je uveden v 1. části a v dodatku. Obrázek 1 v 1. části této publikace poskytuje stručný přehled vyšetření a intervencí napříč všemi tematickými oblastmi. Je organizovaný podle stadia onemocnění a měl by sloužit jako stručný průvodce při péči o osoby s DMD.

Primární péče

Poskytovateli primární péče jsou obvykle lékaři, zdravotní sestry nebo ošetřovatelé specializující se na pediatrii, praktické lékařství nebo interní medicínu, kteří poskytují pacientům takzvanou základní péči. Americká pediatrická akademie charakterizuje základní péči jako dostupnou, praktickou, soustavnou, komplexní, koordinovanou, soucitnou a kulturně efektivní.⁴ Všem pacientům, zvláště těm se zvláštními potřebami, by základní péče měla být prospěšná vzhledem k její dostupnosti a soustavnosti.⁵ Panel odborníků na primární a urgentní péči (členové výboru jsou uvedeni v části 1 této publikace) schvaluje koncepci základní péče pro osoby s DMD, nebo ekvivalentní modely primární péče, jako je model fungování praktických lékařů ve Velké Británii. Tito lékaři by měli spolupracovat s ošetřujícím neurologem pacienta.

Lékař primární péče je často prvním lékařem, který vyslechne obavy rodiny o svalovou slabost dítěte a iniciuje proces vyšetřování vedoucí k diagnóze DMD. Průvodce vyšetřením dítěte s opožděným psychomotorickým vývojem naleznete v části 1 této publikace; další

zdroje naleznete na webové stránce ChildMuscleWeakness.org. Dítě s hypotonií a zvýšenou hladinou kreatinkinázy v séru by mělo být převedeno do péče neurologa; nicméně lékař primární péče bude často jako první informovat rodinu o podezření na DMD. Možnost diagnózy DMD by měla být sdělena přímo, ale soucitně; s přihlédnutím faktu, že první diskuse s lékařem obvykle předurčují, jak budou pacienti a jejich rodiny reagovat na příliv informací během diagnostického procesu. Lékař primární péče by měl navázat s postiženou rodinou silný a důvěryhodný vztah, který bude velmi potřebným zdrojem stability a podpory v době, kdy budou pacienti komunikovat s lékaři-specialisty.

Lékař primární péče by měl vědět o významném prodloužení délky přežití, kterého bylo dosaženo současnou léčbou DMD, takže by rodině neměl prezentovat prognózu dítěte přespříliš pesimisticky.⁶ Rámec 1 nastiňuje standardy primární péče a popisuje jejího poskytovatele jako platného člena pečovatelského týmu. Cílem je, aby lékař primární péče poskytoval prvotní péči o akutní a chronické zdravotní problémy, koordinoval péči s příslušnými odborníky, poskytoval důvěryhodné rady a kontinuitu péče během života a optimalizoval blaho a kvalitu života pacienta a členů jeho rodiny. Doporučená struktura péče dle tohoto přístupu k primární péči o DMD může být vlivem mezinárodních rozdílů v poskytování zdravotní péče v rozporu s místním modelem. Za těchto okolností je prospěšné přizpůsobit cíle doporučených intervencí místnímu zdravotnickému systému.

1 Standardy primární péče o pacienty s Duchennovou svalovou dystrofií

Očkování

- Americká centra pro prevenci a kontrolu nemocí (US Centers for Disease Control and Prevention (CDC))⁷ doporučují podávání všech neživých vakcín
- Před zahájením léčby steroidy se snažte podat živé oslabené vakcíny; živé vakcíny jsou kontraindikovány u jedinců s DMD, kteří užívají vysoké denní dávky kortikosteroidů (> 20 mg denně nebo > 2 mg / kg denně prednisonu nebo ekvivalentního léčiva)
- Pacientům s DMD a všem rodinným příslušníkům každoročně podávejte injekční vakcínu proti chřipce (nedávejte očkovací vakcínu živého viru, která je kontraindikována)
- Postupujte podle plánu očkování proti pneumokokům CDC,⁸ jehož součástí je PCV13 s PPSV23

Výživa (viz část 1 této publikace)

- Zajistěte pacientům s DMD nutriční poradenství jako prevenci obezity a podvýživy

- Dohlédněte na adekvátní příjem živin (zejména vápníku a vitamínu D)
- Otázky výživy konzultujte s certifikovaným výživovým poradcem

Zubní péče

- Zajistěte, aby pacienti s DMD měli pravidelnou zubní péči
- Zajistěte, aby lékař primární péče nebo zubař používal prostředky dle protokolu⁹
- Zajistěte přísun fluoridu pacientům, kteří používají nefluoridovanou vodu

Poradenství o bezpečnosti

- Informujte, že jsou pacienti s DMD se stoupající svalovou slabostí náchylní k pádům, zejména když začínají ztrácet schopnost chůze
- Konzultujte s multidisciplinárním klinickým týmem (včetně ergoterapeutů a fyzioterapeutů) vhodná bezpečnostní opatření (včetně používání invalidního vozíku a poradenství o bezpečnosti zařízení) k minimalizaci rizika pádu
- Zdůrazňujte nezbytnost používání bezpečnostních pásů v motorových vozidlech všeho druhu; pacienti s DMD s potížemi s ovládním trupu mohou vyžadovat speciální polohovací zařízení
- Ujistěte se, že pacienti s DMD, kteří sedí během přepravy motorovým vozidlem ve svých vozících, vědí, že je třeba zabezpečit vozík během přepravy dle návodů výrobce

Sledování adrenální insuficience (viz část 1 této publikace)

- Pacienti s DMD, kteří užívají kortikosteroidy:
 - Poučte rodinu o nezbytnosti užívání všech dávek předepsaného kortikosteroidu a o nezbytnosti sledovat známky adrenální insuficience (jako je letargie) při horečnatých onemocněních, zvracení, operačních zákrocích a jiné fyziologické zátěži
 - Poskytněte pacientovi nebo rodině dávku steroidů pro domácí použití pro případy příznaků adrenální insuficience a zajistěte, aby ihned po jejím použití vyhledali lékařskou pomoc

Psychosociální péče o pacienty a jejich rodinné příslušníky

- Sledujte fyzické a vývojové mezníky; je třeba brát v úvahu neurovývojové a neuropsychologické problémy specifické pro DMD, jako je zvýšená prevalence intelektuálního postižení, hyperaktivita s deficitem pozornosti a porucha autistického spektra
- Nezbytná psychologická a neuropsychologická vyšetření a intervence konzultujte s psychologem (viz hlavní text)
- Při podezření na opoždění vývoje řeči konzultujte s logopedem
- Pomáhejte rodině se speciálním vzděláváním

(např. v USA jsou Individualizované vzdělávací programy a 504 plánů)

- Vyhledejte instituce, které by mohly zlepšit fungování a zvládnutí situace pacientovi a jeho rodině (např. místní agentury sociálních služeb a patientské organizace)
- Pomozte zahájit diskusi o přechodu od pediatrické péče k péči o dospělé
- Zajistěte, aby dospělí s DMD učinili všechna potřebná opatření a aby udělili plnou moc k zastupování pro případ rozhodování o zdravotní péči

Další vyšetření:

- Provádějte standardní screening, jako je pravidelné vyšetření sluchu, zraku a screening pro poruchy nálady a závislosti na návykových látkách
- Sledujte rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění, jako hypertenze a hypercholesterolemie

Urgentní péče

Místní pohotovost může být v péči o osoby s DMD nezkušená. Pro optimalizaci stavu pacientů potřebují poskytovatelé zdravotní péče dobré znalosti problematiky týkající se urgentních stavů u osob s DMD. Rámeček 2 přináší přehled klíčových otázek urgentní péče o pacienty s DMD a je určen jako kapesní průvodce pro lékaře urgentní medicíny, primární péče a neurology-specialisty. Rámeček je také zdrojem pro pacienty, kteří ho s sebou mohou vzít, když potřebují vyhledat urgentní péči. Podrobná diskuse o urgentní péči je v dodatku. Podrobnosti o respirační, kardiologické, ortopedické a chirurgické péči (včetně zlomenin, anestezie a sedace) naleznete ve 2. části této publikace. Podrobná diskuse o užívání glukokortikoidů a adrenální insuficienci indukované steroidy u DMD je zmíněna v 1. části; doporučujeme dávkování steroidů podle Nicholoffova protokolu.¹⁰

Psychosociální péče

Součástí komplexní péče o jedince s DMD by mělo být sledování a zvládnutí psychosociálního účinku onemocnění během života, který se nyní u mnoha pacientů prodlužuje až do dospělosti. Mnoho lidí s DMD je dobře přizpůsobeno svým podmínkám a světu kolem sebe a vede nezávislé a produktivní životy. Nicméně život s chronickým onemocněním a přizpůsobování se změnám souvisejícím s onemocněním vyžadují zvládací strategie, dovednosti a trvalou emoční podporu. U lidí s DMD se stále častěji hovoří o rizicích opožděného kognitivního a sociálního vývoje. Komplexní psychosociální péče by proto měla řešit sociální a kognitivní vývoj, kvalitu života a faktory ovlivňující pacienta a fungování rodiny v prostředí domova, školy a zaměstnání.

Od zveřejnění standardů péče v r. 2010^{1,2} bylo prokázáno, že se u pacientů s DMD liší exprese dystrofinu v mozku v závislosti na genetické mutaci.^{11,12} Ve studii MRI u lidí s DMD byl v porovnání se zdravou populací zjištěn menší celkový objem mozku, menší objem šedé hmoty, nižší frakční anizotropie bílé hmoty a vyšší průměrná a radiální difuzivita bílé hmoty.¹³ V této studii vykazovala podskupina pacientů s DMD bez izoformy Dp140 největší rozdíl v objemu šedé hmoty. Z funkčního pohledu se zdá, že se závažnost kognitivního opoždění pacienta liší v závislosti na lokalizaci mutace v genu pro dystrofin a účinku této mutace na izoformy dystrofinu v CNS pacienta.¹⁴⁻¹⁷ V neuropsychologických profilech pacientů s DMD je možné pozorovat dobře známý vzorec kognitivních silných a slabých stránek,¹⁸⁻²⁰ který by mohl potvrdit diagnostiku komorbidních neurovývojových nebo neuropsychiatrických poruch. U lidí s DMD byla zaznamenána vysoká míra intelektuálního postižení (17-27%), poruchy učení (26%), porucha autistického spektra (15%), hyperaktivita spojená s poruchou pozornosti (32%) a úzkost (27%).^{17,21-23} Potíže s učením vyžadující řečové dovednosti např. čtení, jsou u této skupiny častější než jiné učební obtíže.²⁴ Po celou dobu života jedinců s DMD se navíc věnuje zvýšená pozornost průběhu emočního a sociálního fungování.²⁵

2 Klíčové otázky spojené s urgentní péčí o pacienty s Duchennovou svalové dystrofií*

Předběžná opatření, anamnéza a kontakty

- Zjistěte, zda existují omezení resuscitace
- Vyžádejte si záznamy o urgentní péči o pacienta a výsledky vyšetření, včetně výsledků elektrokardiogramu
- Získejte krátkou anamnézu zaměřenou na výchozí respirační a kardiologický stav, včetně používání pomůcek a léčiv
- Zjistěte, zda je pacient léčen dlouhodobou steroidovou terapií
- Kontaktujte pacientova neurologa

Respirační problémy

- Zeptejte se na respirační příznaky a pomůcky používané doma
- Monitorujte míru saturace krve kyslíkem (SpO₂) pomocí pulzní oxymetrie; pozornost vyžaduje i mírná hypoxémie (SpO₂ <95% ve vzduchu v místnosti); v případě potřeby proveďte vyšetření krevních plynů
- Zahajte neinvazivní ventilaci a časté používání kašlacího asistenta (nebo manuální asistované odkašlávání, pokud není zařízení k dispozici);
- Zajistěte přenosný rentgenový snímač hrudníku
- Zajistěte včasnou konzultaci s respiračním terapeutem a pneumologem

Kardiologické problémy

- Zeptejte se na kardiologické příznaky
- Monitorujte srdeční frekvenci a rytmus
- Proveďte EKG (je typicky abnormální a dají se očekávat vlny Q) a zajistěte přenosný rentgenový snímač hrudníku
- Změřte hladiny natriuretického peptidu typu B nebo troponinu I v krvi nebo obojí
- Neopomínejte zhoršující se kardiomyopatii, městnavé srdeční selhání a arytmie
- Je-li třeba, udělejte echokardiogram
- Co nejdříve konzultujte s kardiologem

Endokrinologické problémy

- Rozhodněte, zda je nezbytné použít steroidy
- Při kritické adrenální insuficienci aplikujte intravenózně nebo inramuskulárně hydrocortison: 50 mg pro děti <2 roky; 100 mg pro děti ≥2 roky a dospělí
- V méně kritických případech se řiďte dle Nicholoffova protokolu¹⁰
- Co nejdříve konzultujte s endokrinologem

Ortopedické problémy

- Vyšetřete dlouhé kosti a obratle na případné zlomeniny
- Přečtěte si důležité bezpečnostní pokyny týkající se sedace a anestezie, je-li třeba (viz text)
- Zvažte případné riziko tukové embolie, pokud pacient vykazuje dyspnoe nebo změněný duševní stav
- Co nejdříve konzultujte s ortopedem

Stav při propuštění z urgentní péče

- Většina pacientů potřebuje hospitalizaci (tj. zahájit nebo zintenzivnit respirační nebo kardiologickou terapii, nebo léčit fraktury)
- Ve spolupráci s pacientovým neurologem zajistěte včasný převoz školeným personálem do centra specializujícího se na léčbu pacientů s Duchennovou muskulární dystrofií

*Více podrobností v příloze.

3 Prvky klinické psychosociální péče o pacienty s Duchennovou svalové dystrofií

Koordinace péče

- Koordinátor péče je kontaktní osobou pro pacienty s Duchennovou muskulární dystrofií a jejich rodiny; jsou to vyškolení zdravotničtí pracovníci se zkušenostmi s klinickou péčí o pacienty s DMD

- Rolí koordinátora péče je poskytovat informace, koordinovat (a pokud možno plánovat) kontroly a zprostředkovávat komunikaci mezi lékaři z různých oborů

Rutinní screening duševního zdraví

- Při každé návštěvě neurologické kliniky se provádí screening duševního zdraví a kvality života
- Screening může být neformální a nevyžaduje komplexní vyšetření
- Vhodným nástrojem pro pediatrické pacienty je SDQ dotazník (Strengths and Difficulties Questionnaire);²⁶ pro dospělé je vhodný Dotazník na zdraví pacienta (Patient Health Questionnaire) s devítistupňovou stupnicí deprese (PHQ-9)²⁷ a nebo sedmistupňový Generalized Anxiety Disorder (GAD-7);²⁸ pro rodiče pacientů ve věku 5–17 let se využívá nástroj the Personal Adjustment and Role Skills Scale (PARSIII)^{29,30} (škála a hodnotící program je dostupný na webových stránkách Parent Project Muscular Dystrophy)
- Screening by měl být veden sociálním pracovníkem nebo psychologem a nebo jiným odborníkem s dostatečným vzděláním a zkušeností v oboru (tj. sestrou nebo ošetřujícím lékařem)
- Je-li výsledek screeningu pozitivní, další vyšetření a případná léčba by měly být vedeny psychologem nebo psychiatrem
- Každá klinika by měla mít k dispozici plán pro vyšetření a řešení sebevražedných úmyslů nebo dalších akutních bezpečnostních problémů
- Je třeba sledovat emocionální stav opatrovníka a podle potřeby poskytnout intervenci nebo podporu
- Sourozenci osoby s DMD by měli mít možnost spojit se s ostatními sourozenci pacientů s DMD a mít přístup k psychologické péči

Psychologická péče

- Všichni jedinci s DMD by měli mít možnost žít bohatý, plnohodnotný život a pacienti bez dalších neurovývojových nebo psychologických poruch mohou dosáhnout vysoké úrovně nezávislosti v životě s onemocněním; nicméně všichni pacienti a jejich rodiny mohou potřebovat psychosociální podporu
- Členem neurologického týmu by měl být odborník na duševní zdraví (tj. psycholog nebo psychiatr) vyškolený a se zkušenostmi s vyšetřováním a léčbou psychiatrických stavů v kontextu chronických zdravotních nebo neurologických stavů
- Při obavách o duševní zdraví by měl odborník na duševní zdraví provádět další vyšetření osob s DMD a jejich rodinných příslušníků a provádět kognitivní nebo behaviorální intervence k léčbě psychiatrických stavů

- Pro ty, kteří potřebují profesionálnější péči o duševní zdraví, by měly být používány standardní postupy založené na výsledcích vyšetření
- Při opoždění kognitivního vývoje, obtížích s emoční regulací a regulací chování nebo při podezření na absenci sociálních dovedností by se mělo provádět neuropsychologické hodnocení; každé 2-3 roky je třeba provést přehodnocení kvůli sledování vývoje a reakce na intervence
- Neuropsychologické šetření z důvodu stanovení výchozího stavu by se mělo provést během prvního roku po stanovení diagnózy, nebo při přechodu do dospělosti, pokud je nezbytná pomoc státu pro podporu funkční nezávislosti

Farmakologické intervence

- Členem neurologického týmu by měl být psychiatr nebo jiný lékař se zkušeností v podávání medikace při léčbě behaviorálních a emocionálních poruch souvisejících s chronickým zdravotním nebo neurovývojovým stavem
- Je třeba řídit se standardními postupy pro předepisování léčiv
- Při depresi, úzkosti a obsedantně-kompulzivní poruše se předepisují selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
- Při agresivitě a hněvu nebo emoční dysregulaci se předepisují agonisté α -adrenoceptoru (první volba) nebo atypická antipsychotika (druhá volba)
- Při hyperaktivitě s poruchou pozornosti se předepisují stimulanty nebo agonisté α -adrenoceptoru

Cílem aktualizace standardů péče je zdůraznit vhodnost screeningu a vyšetřování těchto stavů a diskutovat o intervencích, které by mohly být u osob s DMD nezbytné. Psychosociální podpora by se měla rozvíjet a provádět po celou dobu života způsobem, který podporuje samostatné přemýšlení nad budoucností a předpokládá, že se jednotlivci budou aktivně účastnit péče o sebe sama a každodenních činností. Klíčové komponenty potřebné k podpoře psychosociálního zdraví pacientů a jejich rodin jsou uvedeny v rámečku 3 a podrobněji popsány níže. Dále je věnována pozornost standardům psychosociální péče podle stadia onemocnění obr. 1.

Péče psychologa

Pacienti a jejich rodinní příslušníci jsou vystaveni zvýšenému riziku deprese a úzkosti, zvláště během přechodů péče v průběhu onemocnění. Členem týmu neuromuskulární péče by měl být odborník na oblast duševního zdraví (tj. psycholog, psychiatr, sociální pracovník nebo psychiatrická sestra) se specializačním výcvikem a zkušenostmi s pomocí rodinám

a osobám s chronickými nebo neurovývojovými onemocněními. Při každé návštěvě neurologické kliniky by se mělo vyšetřovat duševní zdraví a kvalita života. Vhodným nástrojem pro pediatrické pacienty je SDQ dotazník (Strengths and Difficulties Questionnaire),²⁶ dostupný ve více jazycích. U dospělých pacientů se doporučuje Dotazník na zdraví pacienta (the Patient Health Questionnaire) s devítistupňovou stupnicí deprese²⁷ a sedmistupňový the Generalized Anxiety Disorder.²⁸ Pro rodiče pacientů ve věku 5-17 let se doporučuje dotazník the Personal Adjustment and Role Skills Scale (škála a hodnotící program dostupný na webových stránkách Parent Project Muscular Dystrophy).^{29,30}

Je-li výsledek screeningu pozitivní, měl by další vyšetření provést psycholog. Každá klinika by měla mít plán na řešení suicidalitu. Doporučujeme provádět každoroční formální vyšetření klinickým psychologem za účelem zhodnocení psychické pohody pacienta, jeho rodičů a sourozenců. Je-li zapotřebí formální léčby psychických poruch, měly by se používat standardní postupy založené na výsledcích vyšetření, v ideálním případě takové, které se používají u populací s chronickými onemocněními. Při léčbě středně závažných až závažných psychiatrických příznaků nebo mírnějších příznaků, kde nefarmakologické intervence nejsou účinné, doporučujeme zvážit psychofarmakologickou intervenci. Při předepisování léčiv se používají standardní postupy a pokyny, přičemž je třeba věnovat zvláštní pozornost péči o celkový zdravotní stav jedince.

V závislosti na věku pacienta a fázi onemocnění je třeba při předepisování medikace věnovat zvláštní pozornost stavu srdce, interakcím léčiv a vedlejším účinkům, jež by mohly vzniknout při kombinaci s léky, které pacient již užívá (např. přírůstek hmotnosti). Komplexní vyšetření je nezbytné a vzhledem k prevalenci poruch učení a četnosti komorbidit komplikujících diagnózu (např. hyperaktivita s poruchou pozornosti s v kombinaci s úzkostí a poruchami učení) by obecně mělo zahrnovat neuropsychologické testování. Doporučujeme pravidelně opakované pečlivé sledování, protože se psychiatrické projevy a relevantní zdravotní problémy v průběhu času mění (např. stoupající nepozornost při zvyšování náročnosti učení nebo vývoj srdečního onemocnění). Progrese kardiologického onemocnění může ovlivnit zejména rozhodnutí týkající se užívání stimulantů, atypických antipsychotik a některých antidepresiv. Proto vyžaduje pomoc jednotlivcům a jejich rodinám při zvažování rizik a přínosů léčby úzkou spoluprací specialistů (kardiologie a neurologie). U pediatrických pacientů (ve věku 2-18 let) by měly kliniky zvážit použití dotazníku Pediatric Outcomes Questionnaire, který sleduje proměny kvality života v průběhu času v závislosti na zdravotním stavu (dostupný na webové stránce Americké ortopedické akademie (American Academy of Orthopaedic Surgeons).

Chodící fáze	Raná nechodící fáze	Pozdní nechodící fáze
<p>Vyšetření</p> <p>V průběhu roku od stanovení diagnózy zvažte základní vyšetření. Existuje-li podezření na sociální, emoční nebo kognitivní opoždění, shromážděte výsledky vyšetření vývoje (<4 roky staré) nebo Neuropsychologického vyšetření (> 5 let)</p> <p>Ihned po stanovení diagnózy a dále dle potřeby zajistěte vyšetření sociálním pracovníkem</p>	<p>Při potížích ve škole zajistěte neuropsychologické vyšetření kvůli Identifikaci kognitivních problémů či potíží s učením.</p> <p>Během přechodu k dospělosti zajistěte neuropsychologické vyšetření kvůli posouzení potřeby péče ze strany státu</p> <p>Zajistěte hodnocení potřeb pacienta a jeho rodiny sociálním pracovníkem</p>	<p>Při změnách či obtížích ve zvládnání každodenních činností zajistěte možnost vyšetření neuropsychologem</p> <p>Při ztrátě nebo poruše schopnosti komunikovat, potížích při žvýkání nebo dysfagii zajistěte vyšetření logopedem</p>
<p>Intervence</p> <p>Při podezření na narušení psychiky pacienta nebo člena jeho rodiny kontaktujte psychoterapeuta nebo psychofarmakologa.</p> <p>Ve školním prostředí implementujte formální zdravotní a bezpečnostní pravidla, zajistěte podmínky pro pohyb ve škole a časté absence ze zdravotních důvodů</p> <p>Nastavte budoucí vzdělávací cíle</p> <p>Zajistěte informační materiály o DMD, které rodiče předají učitelům, školnímu psychologovi a dalším pracovníkům školy</p> <p>Zajistěte materiály o DMD, které poslouží rodičům a pacientům k informování vrstevníků</p> <p>Dle potřeby požádejte psychologa o pomoc při nácviu sociálních dovedností</p> <p>Podporujte pacienty a jejich rodiny v udržování aktivního životního stylu</p> <p>Podporujte nezávislost a samostatnost pacienta</p>		<p>Poskytněte asistenci při pokračujícím vzdělávání, odborné přípravě a navazujícím studiu s individuálními studijními programy až do věku 22 let</p> <p>Poskytněte asistenci při přizpůsobování se pracovnímu procesu</p> <p>Není-li za stávajících podmínek nadále možné zajistit dostatečnou péči a je-li tím ohroženo pacientovo zdraví, zajistěte domácí pečovatelské služby</p> <p>Informujte pacienty a jejich rodiny o dostupné paliativní péči</p> <p>Pomozte při zajištění respitní péče</p> <p>Pro pacienty na konci života zajistěte možnost hospicové péče</p>

Obrázek 1: Úvahy o psychosociální péči o jedince s DMD, DMD = Duchennovou muskulární dystrofií.

Neuropsychologická vyšetření

Jakmile je stanovena diagnóza, je dobré zvážit neuropsychologické vyšetření. Vyšetření je však nezbytné, existuje-li podezření na vývojové opoždění. Neuropsycholog je klinický psycholog speciálně vyškolený a zkušený ve formálním hodnocení kognitivních psychologických funkcí. Při zjišťování a provádění standardizovaných testů může neuropsycholog posoudit kognitivní vývoj dítěte, školní znalosti (nebo školní zralost u mladších dětí), sociální chování, emoční adaptaci a regulaci chování. Školní spádové obvody v USA podobné testy často provádějí, ale rozsah těchto

testů je obvykle užší než u testů prováděných neuropsychology. Navíc jejich výsledky nemusí být interpretovány s patřičným ohledem na lékařský kontext. Komplexní vyšetření vytváří prostor pro cílená doporučení a neuropsychologové by měli spolupracovat s rodinami na přípravě intervencí, které lze provádět doma i ve škole. Každé 2-3 roky by se mělo provést opakované vyhodnocování vývojového pokroku dítěte a jeho reakcí na intervence. Opakovaná vyšetření jsou opodstatněná, dojde-li k akutní změně chování, projeví-li se nové potíže nebo dochází-li k zásadní změně doma nebo ve škole.

Podpora vzdělávání

DMD ovlivní možnosti studenta důsledně přistupovat ke vzdělávacímu procesu. Studenti s DMD by měli být zařazeni mezi vrstevníky, aby se maximalizovala jejich schopnost soužití s nimi. I když bude dítě v péči fyzioterapeuta a ergoterapeuta, bude pravděpodobně nezbytné upravit vzdělávací aktivity dle jeho fyzických možností. Je třeba podniknout opatření kvůli častým nepřítomnostem souvisejícím s onemocněním. U dětí se speciálními kognitivními, behaviorálními nebo vzdělávacími potřebami je třeba zvážit další péči, jako je řečová terapie, aplikovaná behaviorální analýza nebo služby speciální školy. Poskytování a cíle těchto služeb by měly být formalizovány. V USA je přístup ke speciálnímu vzdělávání a službám podmíněn federální legislativou podle Zákona vzdělávání osob se zdravotním postižením (Individuals with Disabilities Education Act), který vyžaduje formální vzdělávací plán. Plán by měl být každoročně aktualizován tak, aby odrážel měnící se potřeby dítěte a jeho vývojový pokrok.

Přechody péče během života

Lidé s DMD potřebují vzdělání a podporu, aby zvládli životní změny. Zvláště potřebné jsou strategie, které pomáhají lidem s DMD s přechodem od dospívání k dospělosti. Ve věku, kdy mají dospívající a mladí dospělí obecně touhu po větší nezávislosti, potřebují často lidé s DMD zdravotní péči ve stále větším rozsahu a při vykonávání každodenních činností jsou fyzicky závislí na ostatních, což může přinášet překážky úspěšnému přechodu do dospělosti. Zdroje (finanční prostředky, pomůcky a zdravotnický personál pomáhající při naplňování fyzických potřeb) se těžko definují, jejich dostupnost je omezená a obtížně se získávají. Někteří mladí dospělí s DMD mohou mít psychosociální potíže nebo neurokognitivní poruchy, které ovlivňují autonomii a nezávislost. Nicméně, je-li pacientům s DMD poskytována veškerá podpora a zdroje, měla by většina z nich plánovat a rozhodovat o své budoucnosti. Standardy péče z roku 2010 se na přechody péče konkrétně nezaměřovaly. O problematice přechodu pacientů s DMD do dospělosti informovalo několik brožur z konferencí a workshopů a průzkumy zkušeností jednotlivců s DMD naznačily nedostatky v procesu přechodu do dospělosti a plánování.³¹⁻³⁵ Bohužel, výzkum týkající se úspěšných intervencí a výsledků procesu přechodu do dospělosti je nedostatečný. Při vypracovávání stávajících standardů přezkoumala odborná komise publikované poznatky o přechodu péče; literaturu týkající se dospívajících a mladých dospělých s DMD; a nástroje usnadňující přechod do dospělosti popsané patientskými skupinami, soukromými organizacemi a vládními agenturami.³⁶⁻⁴⁰ Přehled plánu přechodu do dospělosti je uveden na obrázku 2.

Načasování přechodového plánu

Od raného dětství by se měli lékaři, pedagogové a rodiče snažit zapojit mladé lidi s DMD do péče a plánování budoucnosti. V souladu s doporučeními Americké pediatrické akademie, Americké akademie praktických lékařů, Americké lékařské akademie a pacientů a jejich rodin by měli být pacienti s DMD informováni o plánech přechodu do péče o dospělé ve věku 12 let a první diskuse o přechodu péče a plánování tohoto procesu by měly začít, jakmile dosáhnou věku 13-14 let.³⁶

Tento plán by měl zahrnovat nezbytné služby a podrobnosti o tom, jak budou služby financovány. Plán by se měl řídit potřebami a hodnotami pacienta s DMD a jeho rodiny. Plán by se měl každoročně přezkoumat a aktualizovat. V Anglii se pro mladé lidi (0-25 let) se zvláštními vzdělávacími potřebami nebo postižením používají plány vzdělávání a zdravotní péče (EHC) od roku 2014. Plány EHC vytvářejí místní úřady ve spolupráci s pacienty a jejich rodinnými příslušníky. Dotýkají se oblasti vzdělávání nebo zaměstnání, nezávislého bydlení, zdraví a sociálního začlenění.

| 49 |

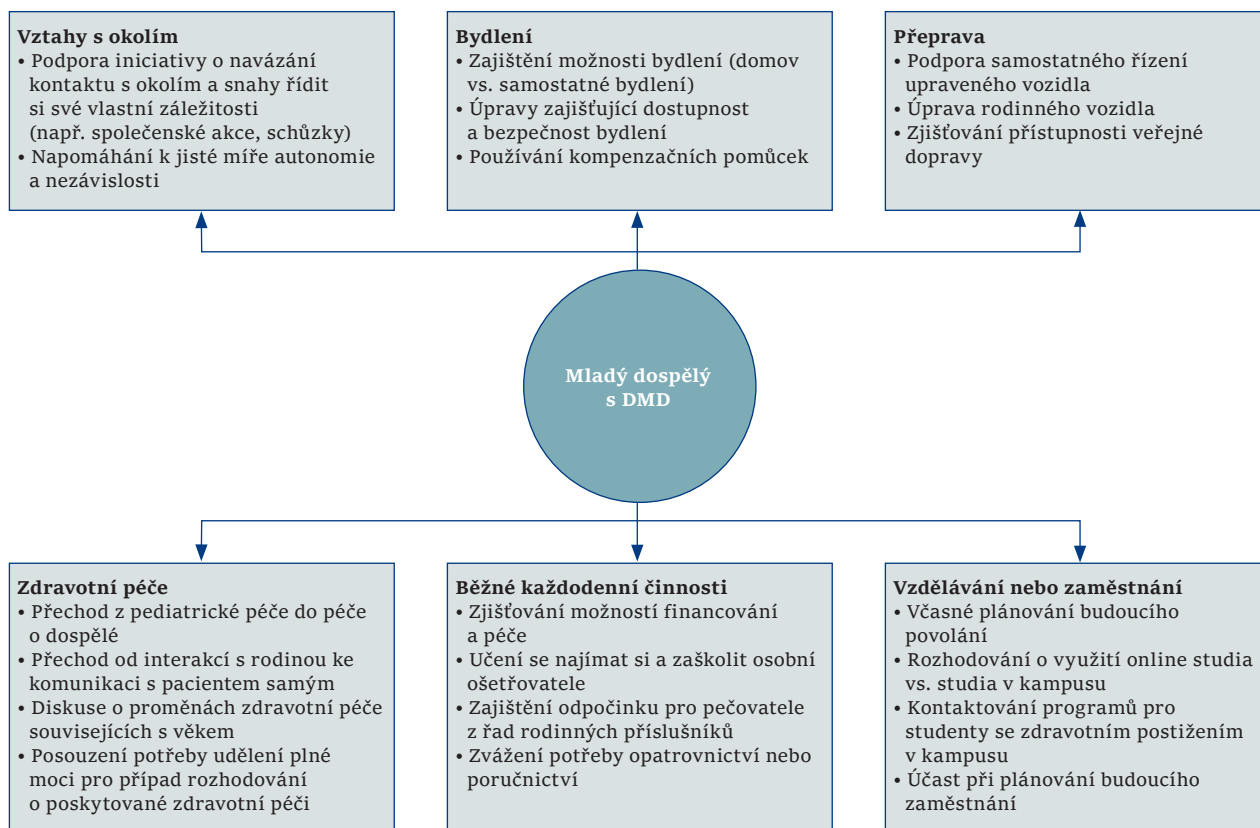
Koordinace péče

Koordinátor péče nebo sociální pracovník je zodpovědný za plánování přechodu, bez něhož by mohla být péče roztržštěná a některá doporučení by mohla zůstat bez povšimnutí, takže by potřeby jednotlivce nebyly naplněny.²⁹ Koordinátor péče odpovídá na základní dotazy, usnadňuje komunikaci mezi poskytovateli péče a rodinou; prověřuje nároky na pojistné plnění; pomáhá získat předepsané pomůcky; vyhledává místní agentury pro péči; zastupuje studenty ve školách; zajišťuje převod lékařských záznamů; vyhledává a pečuje o finanční zdroje; a získává pomoc od systému sociální péče, jako jsou organizace péče o obyvatelstvo, specializovaná klinická pracoviště a podpůrné skupiny (např. Parent Project Muscular Dystrophy, the Muscular Dystrophy Association [MDA], Action Duchenne, Muscular Dystrophy UK, and DMD Pathfinders).

Zdravotní péče

Součástí plánování přechodu péče by měl být plán kontinuity zdravotní péče zajišťované pediatrickým týmem (primární péče a specialisté) až do úplného přechodu do péče o dospělé. V závislosti na působnosti lékařů se může složení zdravotnického týmu lišit, ale multidisciplinární péče by měla pokračovat i během dospělosti.⁴¹ Koordinátor přechodu by měl usnadnit adolescentův management své vlastní zdravotní péče, usnadnit kontakt s příslušnými lékaři a zajistit převod lékařských záznamů. Od mládí lidé s DMD vědí, že žijí s progresivním onemocněním, a proto by se měli zúčastňovat diskuse o zdravotní péči.

OBLASTI, KTERÉ JE NUTNÉ ŘEŠIT INDIVIDUÁLNĚ



Obrázek 2: Oblasti, které je nutné řešit individuálně u mladých dospělých s DMD (DMD=Duchennova muskulární dystrofie).

Když jednotlivec projeví zájem a schopnost rozhodovat o sobě v různých situacích a když se účastní diskusí o péči o sebe sama a o svých potřebách, je vhodné přejít od spolupráce s rodinou k přímé spolupráci s pacientem samým.^{38,42} Alespoň jednou ročně by se mladý člověk s DMD, jeho lékaři a pečovatelé měli sejit při společné diskusi o vývoji onemocnění a o cílech dlouhodobé péče. Již v raném dospívání by měl pacient začít trávit čas s pečovateli za nepřítomnosti rodiny. Relevantním nástrojem pro tento účel je Plán získání nezávislosti MDA (MDA Roadmap to Independence),⁴³ který nabízí předběžné pokyny pro zdravotní koncepcí pozdějších fází DMD. Dospělí s DMD vyjádřili obavy, že otázky prognózy, délky přežití a přípravy na rozhodování o zdravotní péči nejsou diskutovány včas a dostatečně často.³⁵ Lidé, kteří znají průběh DMD, mohou poskytnout pohled na rozhodování o zdravotní péči, které obvykle přichází v souvislosti s progresí onemocnění, jako je intenzivní péče při nemoci, možnosti nasazení ventilace a péče při srdečním selhání. Přehodnocení cílů péče urychlí významné změny fyzického stavu - ztráta schopnosti chodit, rozvoj skoliózy a zhoršení respirační funkce a funkce srdce. Zdravotničtí pracovníci by měli připravit pacienty a jejich rodiny na očekávané komplikace tak, aby uvažovali o potenciálních intervencích dříve, než se stanou nutností z důvodu akutního stavu nebo krize. Tyto diskuze mohou pacienty posílit a podporovat

jejich sebeurčení na základě osobních hodnot a cílů péče. V různých fázích života člověka s DMD mohou být přínosné též konzultace v oblasti paliativní péče: při stanovení diagnózy, při rozhodování o léčbě, během život ohrožujících situací a během terminální fáze péče.⁴⁴ Program Vision of Hope⁴⁵ integruje do péče o osoby s DMD principy pediatrické paliativní péče. Pokud je cílem péče komfort a důstojná smrt, měly by být nabízeny hospicové služby, které pacientům a jejich rodinám poskytnou fyzickou péči a emoční podporu. Součástí předběžného plánování péče je rozhodování o péči dle osobních hodnot a preferencí pacienta,⁴⁶ která bude poskytnuta, pokud by pacient již nebyl schopen sám rozhodovat. Vzhledem k tomu, že klinický průběh onemocnění typicky střídá období stability přerušovaná epizodami zdravotní krize,⁴⁶ je u pacientů s DMD toto plánování obzvláště důležité. Nástroje pro včasné plánování péče jako například „Vyjádření mé volby“ (“Voicing my choices”)⁴⁷ umožňují jednotlivcům s DMD vyjádřit své preference v oblasti péče, podpory a léčby. Zákony se liší, ale na mnoha místech se mohou na formulování předběžných opatření podílet také nezletilí. Každý pacient starší 18 let by měl mít právo rozhodovat o své zdravotní péči. Poskytovatelé zdravotní péče mohou pomoci prodiskutovat tuto otázku přímo na svých klinikách, nebo doporučit odborníka na plánování péče.

Vzdělávání, zaměstnání a výkon povolání

Pravidelné plánovací schůzky k otázce vzdělávání by měly začít, jakmile pacient s DMD dosáhne věku 13 let a měly by probíhat s frekvencí alespoň jednou za rok. Diskuse by se měla zaměřit na potřeby a cíle studenta, hodnocení osobních silných stránek a zájmů a hodnocení problémů, které přináší školní prostředí. Tyto problémy obvykle zahrnují pořízení potřebného vybavení a technologie, úpravy přístupnosti, dopravu do školy a vytvoření plánu, který nastolí rovnováhu mezi zdravotními potřebami s praktickými problémy souvisejícími se školní docházkou. Příklady dalších organizací využitelných při plánování vzdělávání jsou uvedeny v příloze. Mezi tyto organizace patří vládní agentury a služby dostupné ve vzdělávacích zařízeních nebo prostřednictvím zaměstnavatelů. Některé patientské organizace (např. the Muscular Dystrophy Association Young Adult Programs⁴⁸) nabízí strategie plánování, poradenství, moderovaná online diskusní fóra, podpůrné skupiny a webové stránky.

Ne všichni lidé s DMD mají zájem o vyšší vzdělání než středoškolské, a proto je třeba zvážit individuálně u každého jednotlivce program přechodu k rolím dospělých.⁴⁹ Zejména silné stránky a talenty jednotlivců by měly tvořit základ smysluplných a obohacujících každodenních činností. Jakýkoli životaschopný plán by měl vzít v úvahu potřebnou strukturu podpory, jejíž součástí jsou příslušné dostupné finanční, komunitní, vzdělávací nebo odborné a technologické zdroje a zdroje péče. Pro pacienty s mentálním postižením by měly existovat pracovní příležitosti financované vládou nebo soukromými fondy. Rodiny mladých pacientů s DMD, kteří nejsou připraveni nebo schopni se plně zapojit do života dospělých, mohou potřebovat poradenství v oblasti poručnictví nebo opatrovnictví.

Bydlení, doprava a asistence při běžných každodenních činnostech

Při vstupu do dospělosti by měli být lidé s DMD povzbuzováni ke zkoumání možnosti nezávislého života. Budou potřebovat přístupné bydlení a pravděpodobně pomoc při každodenním životě. Autonomii a nezávislost jednotlivce, možnosti zaměstnání a vzdělávání a sociální aktivity výrazně ovlivňuje problematika dopravy. Zdravotničtí pracovníci by s pacienty měli prodiskutovat možnosti bezpečné přepravy, včetně samostatného řízení upravených vozidel, úprav rodinných vozidel a využití veřejné dopravy. Standardy pro bydlení, dopravu a péči jsou uvedeny v příloze. Přestože bývá člen rodiny často nejdůvěryhodnějším pečovatelem, jeho únava a stárnutí a změna dynamiky rodiny jsou důvody, které vedou k najmutí profesionálního pečovatele a naplánování odpoutání od rodiny, které začíná v období dospívání.⁵⁰ Bez profesionálního pečovatele často čelí rodiny ztrátě osobního života,

volnočasových aktivit a izolaci od komunity.^{51,52} Profesionální pečovatelé by měli být poučeni o každodenní rutině a správné technice předávání informací a zvládání krizových situací.⁵³ Vzhledem k roztržité povaze systémů invalidních dávek musí mít dospělí s DMD značnou finanční jistotu. Rodiny mladistvých a mladých dospělých s DMD by měly prostudovat informace o svém soukromém pojištění, státních nebo regionálních programech a národních systémech sociální podpory. Zdravotní péče a služby pro dospělé jsou často vzácností a do iniciativ zaměřených na řešení nedostatků v péči o dospělé s DMD je zapojena řada organizací.

Vztahy s okolím

Pro zdraví, pohodu, odpočinek a kvalitu života jsou sociální vazby zásadní. Když mladí lidé absolvují střední školu, skupiny jejich vrstevníků se často rozpadnou a fyzická mobilita se pro osoby s DMD stává obtížnější. Možnosti osobního kontaktu a společenské angažovanosti jsou méně spontánní a pro mladé dospělé s DMD se stanou vzácností.⁵³ Doporučené kroky k vytvoření a udržení spojení s komunitou prostřednictvím sociálních skupin a volnočasových aktivit jsou popsány v příloze. Přestože se jedná o častý jev, je naším shodným názorem, že nadměrný čas věnovaný počítačovým hrám vede k sociální izolaci, protože mladí muži s DMD zůstávají doma a omezují vzájemné vztahy s rodinou a přáteli. Seznamování, intimita a sexualita mají u mužů s DMD velkou důležitost. Je-li to vývojově možné, měli by zdravotničtí pracovníci diskutovat s pacienty také o těchto tématech (příloha). Diskuse o vztazích, seznamování, sexuální orientaci a manželství jsou v domácím prostředí pro mladé dospělé s DMD složité a potenciálně nepříjemné, částečně kvůli jejich závislosti na rodině ve všech aspektech fyzické péče. Zdravotníci by proto měli podporovat takové diskuse i během lékařských vyšetření. Potenciálními tématy pro otázky a odpovědi bývají masturbace, partnerský sex a otcovství. U jedinců s pokročilejším kardiopulmonálním onemocněním nebo s křehkými kostmi se často objevují otázky ohledně změn srdeční frekvence, krevního tlaku, dýchání a možných zranění v souvislosti s intimním životem. Je dobré doporučit vhodnější poradenství a konzultace mimo kliniku, protože ne všechna zdravotnická zařízení nabízejí pro takové diskuse bezpečné a komfortní prostředí.

Závěry a směry budoucího vývoje

Primární péče, urgentní péče a přechody péče během života jsou novými tématy standardů péče o DMD. Lékaři primární péče a urgentní medicíny se zvláštním zájmem o DMD jsou vzácní a tyto obory leží mimo hlavní oblast zájmu. V důsledku toho se naše standardy péče zakládají především na konsenzu odborníků. Zkvalitnění postupů v oblasti primární péče a urgentní

52 | medicíny by zlepšilo kvalitu péče a přineslo zásadní prospěch pacientům s DMD. Na dosažení tohoto cíle bude třeba věnovat více prostředků na vzdělávání lékařů a podporu příslušných klinických sítí, iniciativ a výzkumu. Neurovývojová a neuropsychiatrická onemocnění jsou u DMD stále častější; avšak prevalence a optimální léčba těchto onemocnění není jednoznačně definována. Doufáme, že prostřednictvím formální integrace psychosociální péče do neuromuskulární klinické péče bude možné tyto otázky řešit účinněji a že budou ze strany lékařů lépe chápány. Aby bylo možné zavést osvědčené postupy založené na klinických výsledcích, je potřeba provádět další studie o vývoji, validaci a aplikaci nástrojů psychosociálního měření a intervencí u DMD. Lepší psychosociální péče by mohla pomoci omezit komplikace onemocnění, zlepšit kvalitu života pacienta a snížit zátěž pečovatele. Je třeba klást větší důraz na opatření, která pomáhají lidem s DMD dosáhnout odpovídající úrovně vzdělání, najít zaměstnání a dosáhnout autonomního a uspokojivého životního stylu a plného začlenění do společnosti. Stejně jako v případě mnoha dalších chronických onemocnění čelí dospívající a dospělí s DMD překážkám plného zapojení do mnoha aspektů života. Otázka přechodu péče vyžaduje podstatně více studia a více zdravotnických, psychosociálních a společenských zdrojů. Jakmile budou zavedeny osvědčené postupy pro přechod péče, měly by být zdroje natolik dostupné, aby je pacienti a jejich rodiny mohli maximálně využívat.

Příspěvatelé

DJB, KB, CMB, SDA, AB, MKC, LC, ARH, AK, KK, JN, GN, JP, NS, CJT, DRW, and LMW poskytli odborné znalosti při přípravě studie, generování a interpretaci dat, přezkoumání literatury, psaní článku a jeho zveřejnění. DJB, s pomocí CMB a NS zpracovali a upravili text a schválili jeho konečnou verzi.

Prohlášení o střetu zájmů

DJB byl placeným konzultantem společnosti Hill-Rom Corporation a má americké patenty (8651107, 8844530 a 9795752) na dýchací přístroje, jakož i příbuzné mezinárodní patenty a patentové přihlášky. KB byl poradcem společnosti Solid Ventures, Catabasis, LGC Ltd, Bristol-Myers Squibb, PTC Therapeutics, GLC Research, Eli Lilly a Publicis Life Brands Resolute; obdržela grantovou podporu od společnosti PTC Therapeutics. SDA je hlavním výzkumným pracovníkem multicentrických klinických studií sponzorovaných společností PTC Therapeutics a Sarepta Pharmaceuticals. MKC obdržel honorář od Parent Project Muscular Dystrophy. DRW je placeným konzultantem Health Research Inc and Marathon Pharmaceuticals. LMW obdržel grantovou podporu a honoráře od Novartis and Amgen. Žádný z ostatních autorů neuvádí další konkurenční zájmy.

Poděkování

Děkujeme Sharon Barrell and Danielle Hennis (RTI International) za korektury a grafickou úpravu. Děkujeme Julii Bolen (US Centers for Disease Control and Prevention [CDC]) a Elizabeth Pinsky (Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School) za jejich příspěvky při vytváření a vedení projektu a kontrolu rukopisu této publikace. Tato práce probíhala dle smlouvy s CDC 200-2007-22644-023. CDC uhradila honoráře a cestovní výdaje členů komise, aby mohli osobně docházet na zasedání komise. Financování probíhalo dle legislativy the Muscular Dystrophy Care and Treatment Act a výzev CDC ke spolupráci zaslaných profesním organizacím a komunitě pacientů při sestavování, vydávání, a pravidelném přezkoumávání a aktualizaci standardů péče o Duchennovu muskulární dystrofii. Nálezy a závěry uvedené v tomto dokumentu jsou názory autorů a nemusí být ve shodě s oficiální pozicí CDC.

Reference

- 1 Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al, for the DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010; 9: 77-93.
- 2 Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al, for the DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010; 9: 177-89.
- 3 Saito T, Kawai M, Kimura E, et al. Study of Duchenne muscular dystrophy long-term survivors aged 40 years and older living in specialized institutions in Japan. *Neuromuscul Disord* 2017; 27: 107-14.
- 4 Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee, American Academy of Pediatrics. The medical home. *Pediatrics* 2002; 110 (1 Pt 1): 184-86.
- 5 Homer CJ, Klatka K, Romm D, et al. A review of the evidence for the medical home for children with special health care needs. *Pediatrics* 2008; 122: e922-37.
- 6 Passamano L, Taglia A, Palladino A, et al. Improvement of survival in Duchenne muscular dystrophy: retrospective analysis of 835 patients. *Acta Myol* 2012; 31: 121-25.
- 7 Centers for Disease Control and Prevention. Immunization schedules. 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/> (accessed Jan 12, 2018).

- 8 Immunization Action Coalition. Ask the experts: diseases and vaccines. 2017. http://www.immunize.org/askexperts/experts_pneumococcal_vaccines.asp#ppsv23_rec (accessed Jan 12, 2018).
- 9 Clark MB, Slayton RL, Section on Oral Health. Fluoride use in caries prevention in the primary care setting. *Pediatrics* 2014; 134: 626–33.
- 10 Kinnett K, Noritz G. The PJ Nicholoff Steroid Protocol for Duchenne and Becker muscular dystrophy and adrenal suppression. *PLoS Curr* 2017; 9: ecurrents.md.d18deef7dac96ed135eodc8739917b6e.
- 11 Ricotti V, Mandy WP, Scoto M, et al. Neurodevelopmental, emotional, and behavioural problems in Duchenne muscular dystrophy in relation to underlying dystrophin gene mutations. *Dev Med Child Neurol* 2016; 58: 77–84.
- 12 Young HK, Barton BA, Waisbren S, et al. Cognitive and psychological profile of males with Becker muscular dystrophy. *J Child Neurol* 2008; 23: 155–62.
- 13 Doorenweerd N, Straathof CS, Dumas EM, et al. Reduced cerebral gray matter and altered white matter in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2014; 76: 403–11.
- 14 D'Angelo MG, Lorusso ML, Civati F, et al. Neurocognitive profiles in Duchenne muscular dystrophy and gene mutation site. *Pediatr Neurol* 2011; 45: 292–99.
- 15 Taylor PJ, Betts GA, Maroulis S, et al. Dystrophin gene mutation location and the risk of cognitive impairment in Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One* 2010; 5: e8803.
- 16 Wingeier K, Giger E, Strozzi S, et al. Neuropsychological impairments and the impact of dystrophin mutations on general cognitive functioning of patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Clin Neurosci* 2011; 18: 90–95.
- 17 Sarrazin E, von der Hagen M, Schara U, von Au K, Kaindl AM. Growth and psychomotor development of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol* 2014; 18: 38–44.
- 18 Cotton S, Crowe SF, Voudouris N. Neuropsychological profile of Duchenne muscular dystrophy. *Child Neuropsychol* 1998; 4: 110–17.
- 19 Perumal AR, Rajeswaran J, Nalini A. Neuropsychological profile of Duchenne muscular dystrophy. *Appl Neuropsychol Child* 2015; 4: 49–57.
- 20 Hinton VJ, De Vivo DC, Nereo NE, Goldstein E, Stern Y. Poor verbal working memory across intellectual level in boys with Duchenne dystrophy. *Neurology* 2000; 54: 2127–32.
- 21 Pane M, Lombardo ME, Alfieri P, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and cognitive function in Duchenne muscular dystrophy: phenotype–genotype correlation. *J Pediatr* 2012; 161: 705–09.e1.
- 22 Hendriksen JG, Vles JS. Neuropsychiatric disorders in males with Duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive–compulsive disorder. *J Child Neurol* 2008; 23: 477–81.
- 23 Banihani R, Smile S, Yoon G, et al. Cognitive and neurobehavioral profile in boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Child Neurol* 2015; 30: 1472–82.
- 24 Hendriksen JG, Vles JS. Are males with Duchenne muscular dystrophy at risk for reading disabilities? *Pediatr Neurol* 2006; 34: 296–300.
- 25 Snow WM, Anderson JE, Jakobson LS. Neuropsychological and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy: a review. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 743–52.
- 26 Goodman R. The strengths and difficulties questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 1997; 38: 581–86.
- 27 Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 606–13.
- 28 Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1092–97.
- 29 Hendriksen JG, Poysky JT, Schrans DG, Schouten EG, Aldenkamp AP, Vles JS. Psychosocial adjustment in males with Duchenne muscular dystrophy: psychometric properties and clinical utility of a parent-report questionnaire. *J Pediatr Psychol* 2009; 34: 69–78.
- 30 Stein RE, Jessop DJ. Functional status II(R). A measure of child health status. *Med Care* 1990; 28: 1041–55.
- 31 Rahbek J, Steffensen BF, Bushby K, de Groot IJ. 206th ENMC International Workshop: Care for a novel group of patients—adults with Duchenne muscular dystrophy. Naarden, The Netherlands, 23–25 May 2014. *Neuromuscul Disord* 2015; 25: 727–38.
- 32 Gibson BE, Young NL, Upshur RE, McKeever P. Men on the margin: a Bourdieusian examination of living into adulthood with muscular dystrophy. *Soc Sci Med* 2007; 65: 505–17.

- 33 Abbott D, Carpenter J, Bushby K. Transition to adulthood for young men with Duchenne muscular dystrophy: research from the UK. *Neuromuscul Disord* 2012; 22: 445-46.
- 34 Rahbek J, Werge B, Madsen A, Marquardt J, Steffensen BF, Jeppesen J. Adult life with Duchenne muscular dystrophy: observations among an emerging and unforeseen patient population. *Pediatr Rehabil* 2005; 8: 17-28.
- 35 Schrans DGM, Abbott D, Peay HL, et al. Transition in Duchenne muscular dystrophy: an expert meeting report and description of transition needs in an emergent patient population: (Parent Project Muscular Dystrophy Transition Expert Meeting 17-18 June 2011, Amsterdam, The Netherlands). *Neuromuscul Disord* 2013; 23: 283-86.
- 36 American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002; 110 (6 Pt 2): 1304-06.
- 37 Rosen DS, Blum RW, Britto M, Sawyer SM, Siegel DM, Society for Adolescent Medicine. Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 2003; 33: 309-11.
- 38 Got Transition. 2014-2017. <http://www.gottransition.org/> (accessed Aug 30, 2017).
- 39 Muscular Dystrophy Campaign. Guide to transition for 13-25 year olds with muscle disease. Edition 1. 2010. <http://www.muscular dystrophyuk.org/app/uploads/2015/02/transition-guidefactsheets-web.pdf> (accessed Aug 30, 2017).
- 40 Muscular Dystrophy Association. Young adult programs. <https://www.mda.org/young-adults> (accessed Aug 30, 2017).
- 41 Wagner KR, Lechtzin N, Judge DP. Current treatment of adult Duchenne muscular dystrophy. *Biochim Biophys Acta* 2007; 1772: 229-37.
- 42 Sawicki GS, Lukens-Bull K, Yin X, et al. Measuring the transition readiness of youth with special healthcare needs: validation of the TRAQ-Transition Readiness Assessment Questionnaire. *J Pediatr Psychol* 2011; 36: 160-71.
- 43 Muscular Dystrophy Association. MDA road map to independence for young adults: a guide to becoming your own advocate and living successfully with neuro-muscular disease. https://www.mda.org/sites/default/files/publications/Road_Map_to_Independence.pdf (accessed Aug 30, 2017).
- 44 National Hospice and Palliative Care Organization. Advance care planning. 2017. <http://www.nhpco.org/advance-care-planning> (accessed Aug 30, 2017).
- 45 Johns Hopkins Berman Institute of Bioethics. Vision of hope: integration of palliative care in chronic pediatric disease. http://www.bioethicsinstitute.org/research/projects-2/hope?doing_wp_cron=1447434377.8737630844116210937500 (accessed Aug 30, 2017).
- 46 Ruston C, Erby L, Cohn R, Geller G. Integrating palliative care in life-limiting pediatric neuromuscular conditions: the case of SMA-type 1 and Duchenne muscular dystrophy. *J Palliat Care Med* 2012; 2: 1.
- 47 Aging with dignity. Voicing my choices. 2017. <https://agingwithdignity.org/shop/product-details/voicing-mychoices> (accessed Aug 30, 2017).
- 48 Muscular Dystrophy Association. Young adult programs. 2017. <https://www.mda.org/young-adults> (accessed Jan 19, 2018).
- 49 Hamdani Y, Mistry B, Gibson BE. Transitioning to adulthood with a progressive condition: best practice assumptions and individual experiences of young men with Duchenne muscular dystrophy. *Disabil Rehabil* 2015; 37: 1144-51.
- 50 Yamaguchi M, Suzuki M. Becoming a back-up carer: parenting sons with Duchenne muscular dystrophy transitioning into adulthood. *Neuromuscul Disord* 2015; 25: 85-93.
- 51 Magliano L, D'Angelo MG, Vita G, et al. Psychological and practical difficulties among parents and healthy siblings of children with Duchenne vs. Becker muscular dystrophy: an Italian comparative study. *Acta Myol* 2014; 33: 136-43.
- 52 Magliano L, Patalano M, Sagliocchi A, et al. Burden, professional support, and social network in families of children and young adults with muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 2015; 52: 13-21.
- 53 Pangalila RF, van den Bos GA, Stam HJ, van Exel NJ, Brouwer WB, Roebroek ME. Subjective caregiver burden of parents of adults with Duchenne muscular dystrophy. *Disabil Rehabil* 2012; 34: 988-96.

PARENT PROJECT, z.s.

Rudé armády 59, 431 44 Droužkovice, Česká republika
www.parentproject.cz

Spolek zapsaný ve spolkovém rejstříku pod spisovou značkou L 10316,
která je vedená u Krajského soudu v Ústí nad Labem.

