

Pokyny Britské společnosti pro hrudní medicínu týkající se péče o dechové funkce dětí s nervosvalovou slabostí

Jeremy Hull,¹ Roona Aniapravan,² Elaine Chan,³ Michelle Chatwin,⁴ Julian Forton,⁵ Jayne Gallagher,¹ Neil Gibson,⁶ Jill Gordon,⁷ Imelda Hughes,³ Renee McCulloch,⁸ Robert Ross Russell,² Anita Simonds⁴

Vydalo občanské sdružení Parent Project překladem z originálu:
British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness.
Překlad realizován s pomocí projektu CARE NMD, IBA MU, FN BRNO

Dodatkové přílohy jsou publikovány pouze online. Pro zobrazení těchto souborů prosím navštivte náš internetový časopis (<http://thorax.bmj.com/content/67/S1.toc>).

¹Department of Paediatrics, Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford, UK

²Department of Paediatrics, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, UK

³Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, UK

⁴National Institute of Health Research Respiratory Biomedical Research Unit, Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, UK

⁵University Hospital of Wales, Cardiff, UK

⁶Royal Hospital for Sick Children, Glasgow, UK

⁷Child Development Centre, Suffolk Community Healthcare, UK

⁸Great Ormond St Hospital, London, UK

Se souhlasem:

Jeremy Hull, Level 2, Children's Hospital, John Radcliffe Hospital, Oxford, OX3 9DU, UK; jeremy.hull@ouh.nhs.uk

Přijato 26. března 2012
Schváleno 5. dubna 2012

PŘEHLED DOPORUČENÍ

Určení dětí s rizikem respiračních komplikací

- ▶ U dětí s nervosvalovou slabostí (NMW) by mělo být posouzení respiračního zdraví součástí každého lékařského konzilia a mělo by být směřováno k určení progresivní svalové slabosti, schopnosti zvládat infekci dýchacích cest, vdechnutí, progresu skoliózy a poruchy dýchání ve spánku. [D]
- ▶ Pro předvídání plicní funkce u dětí s nervosvalovým onemocněním, u nichž nelze přesně změřit výšku, by měla být použita délka loketní kosti nebo rozpětí paží. [B]
- ▶ Vitální kapacitu je třeba změřit u všech pacientů s nervosvalovým onemocněním, kteří jsou schopni absolvovat spirometrii jako součást respiračního posouzení. [C]
- ▶ Maximální výdech při kašli by měl být použit jako součást posouzení účinného uvolňování sekretů u dětí s nervosvalovým onemocněním, které jsou starší 12 let.
- ▶ Posouzení poruchy dýchání ve spánku by mělo být prováděno alespoň jednou ročně u dětí s nervosvalovým onemocněním, které mají předpovědanou vitální kapacitu <60% a u dětí, které se stanou v důsledku progresivní svalové slabosti nechodící nebo které nikdy nedosáhly schopnosti chůze. [D]
- ▶ Posouzení poruchy dýchání ve spánku by mělo být prováděno alespoň jednou ročně u všech malých dětí se slabostí, dětí s nervosvalovou slabostí (NMW), které mají symptomy obstrukční spánkové apnoe nebo hypoventilace, u dětí s klinicky zjevnou slabostí bránice a u dětí se syndromem ztuhlé páteře. [√]
- ▶ U malých dětí, u nichž je rychlost progresu onemocnění nejistá, nebo u starších dětí, které vykazují klinické zhoršení nebo trpí opakovanými infekcemi, popř. se u nich objevily symptomy poruchy dýchání ve spánku, může být nutné provádět posouzení spánku častěji než jednou za rok. [√]
- ▶ Všechny děti s abnormální celonoční oxymetrií by měly podstoupit detailnější monitorování spánku, jehož součástí je alespoň oxykapnografie. [√]
- ▶ Pokud u příčiny poruch dýchání ve spánku existují pochyby, měla by být provedena celonoční polysomnografie nebo spánková polygrafie. [√]
- ▶ U některých pacientů může být nejlepší možností přenosná celonoční oxykapnografie nebo polygrafie prováděná doma. [√]

- ▶ Děti s nervosvalovým onemocněním s anamnézou polykacích obtíží by měly být posouzeny řečovým a jazykovým terapeutem z hlediska krmení, včetně provedení videofluoroskopického posouzení polykacích schopností, pokud není polykání považováno za bezpečné. [√]

Uvolnění dýchacích cest a trénink dýchacího svalstva

- ▶ Děti s neúčinným kašlem (včetně dětí starších než 12 let s maximálním výdechem při kašli <270 litrů/min), obzvláště pokud mají během infekcí dýchacích cest epizody zhoršení, je třeba naučit metodám silnějšího kašláni. [C]
- ▶ Manuální asistence při kašli a metody vhnání vzduchu k dosažení maximální nádechové kapacity jsou účinné metody zlepšování účinnosti kašle a měly by být podle potřeby používány. [C]
- ▶ Mechanický nádech/výdech (MI-E) je třeba zvážit u velmi slabých dětí, u dětí se ztrátou bulbární funkce a u dětí, které nejsou schopny spolupracovat při manuálně asistovaném kašli nebo vhnání vzduchu, popř. u nichž nejsou tyto metody účinné. [C]
- ▶ Oscilační metody, např. vysokofrekvenční oscilaci hrudní stěny a intrapulmonární perkusní ventilaci je třeba posoudit u dětí, které mají potíže s uvolněním sekretů nebo u dětí s perzistentní atelektázou i přes použití jiných metod uvolnění dýchacích cest. [D]
- ▶ Metody uvolnění dýchacích cest je třeba použít při infekci dýchacích cest, pokud saturace kyslíkem klesne pod 95 %, zatímco dítě vdechuje vzduch v místnosti. Pokud použité metody nestačí k dosažení zvýšení saturace kyslíkem na 95 % a více, je třeba použít jiné metody uvolnění dýchacích cest. V takovém případě může být nutná léčba v nemocnici. [D]
- ▶ MI-E by měla být k dispozici jako akutní péče ve všech nemocnicích, které léčí pacienty s nervosvalovým onemocněním, jako alternativní metoda pro uvolnění dýchacích cest s cílem zabránit zhoršení a nutnosti intubace a mechanické ventilace. [D]
- ▶ Rozprašování normálního fyziologického roztoku je možno zvážit u dětí s přetrvávajícím hutným sekretem. [√]
- ▶ U dětí s neinvazivní ventilací (NIV), jimž se v dýchacích cestách hromadí hutný sekret, by mělo být zváženo zvlhčování. Je třeba dbát na to, aby použití zvlhčování nevedlo k nepříjemnému zvýšení tvorby ústních sekretů. [√]
- ▶ Při použití metod k uvolnění sputa je třeba mít po ruce vhodné pohotovostní vybavení (např. resuscitační vak a odsávání) pro případ uvolnění velkých hlenových zátek do centrálních dýchacích cest, kde by mohly způsobit obstrukci. [√]

- ▶ Děti, které používají NIV pravidelně v noci nebo každodenně, by měly svůj ventilátor používat i během ošetření k uvolnění dýchacích cest. Použití NIV během uvolňování dýchacích cest může pomoci zabránit únavě dýchacího svalstva. [√]
- ▶ Děti, které používají k uvolnění dýchacích cest MI-E, by měly mít během ošetření dostatečně dlouhé doby odpočinku, aby u nich kvůli kašli nedošlo k únavě dýchacího svalstva. [√]
- ▶ Na konci ošetření s použitím MI-E je důležité zakončit terapii nádechem a ponechat tak dítěti dostatečnou funkční reziduální kapacitu. [√]

Asistovaná ventilace

- ▶ Děti s nervosvalovou slabostí, která vede k symptomatické noční hypoventilaci nebo denní hyperkapnii by měly mít dýchání podpořené NIV. [C]
- ▶ Neinvazivní ventilaci je třeba také zvážit u dětí, které přes den potřebují ventilaci. [D]
- ▶ Lékařské týmy, které se starají o děti používající domácí ventilátory, by se měly dobře seznámit s malým počtem přístrojů. U většiny dětí fungují tlakově řízené přístroje dobře a jejich použití je jednoduché. [√]
- ▶ Režimy ventilace s fixní dobou nádechu jsou obvykle nejvhodnější pro použití u malých a velmi slabých dětí. [√]
- ▶ U starších dětí, které musí během dne používat ventilaci s hadičkou, popř. využívají jako způsob pomoci při vykašlávání vhněnění vzduchu, je možno přednostně volit objemově řízený ventilátor nebo hybridní ventilátor. [√]
- ▶ Při použití obličejové masky je třeba nasadit bezpečnostní ventily (proti udušení), které umožní dýchat vzduch v místnosti i v případě poruchy ventilátoru. Je třeba také zvážit riziko zvracení a vdechnutí zvratků, obzvláště u dětí, které si samy nedokážou masku sundat. [√]
- ▶ Děti, které potřebují podporu dýchání ventilátorem déle než 16 hodin denně, by měly mít ventilátory dva pro případ, že jedno vybavení selže. [√]
- ▶ Jakmile si dítě na NIV zvykne, je třeba provést spánkovou polygrafii nebo oxykapnografii a ověřit, zda NIV úspěšně odstranila hypoventilaci během spánku. Nastavení ventilátoru je třeba podle potřeby seřizovat a kontrolovat. [D]
- ▶ Děti s podporou NIV by měly být pravidelně posuzovány opakovanými spánkovými studiemi, aby byla zajištěna nepřetržitá efektivita NIV v prevenci hypoventilace. Frekvence posouzení bude záviset na klinických okolnostech, ale neměla by být kratší než 12 měsíců. [D]
- ▶ U dětí používajících NIV je třeba provádět posouzení poranění kůže nebo zploštění obličeje a rozhraní masky je třeba podle potřeby upravovat kvůli minimalizaci těchto komplikací. [√]
- ▶ Tracheostomické trubice musí mít vhodnou velikost a být umístěny tak, aby se špička trubičky nedotýkala stěny průdušnice. [√]
- ▶ Při zvažování tracheostomie pro usnadnění každodenní ventilace je třeba vzít v úvahu preference rodiny a dítěte. [√]
- ▶ Samotný kyslík by neměl být u pacientů s nervosvalovým onemocněním používán k úpravě hypoxémie způsobené hypoventilací. [√]
- ▶ U dětí s NMV, u nichž dojde k akutnímu respiračnímu selhání, by měla být první volbou NIV. [D]
- ▶ Jednotky intenzivní péče, které pečují o děti s NMW, by měly být obeznámeny s vhodnými kritérii extubace. Ta by měla zahrnovat přítomnost pouze minimálního sekretu v dýchacích cestách, použití účinných metod uvolnění dýchacích cest (např. přístroje MI-E) a saturaci kyslíkem minimálně 94 % bez přidavného kyslíku po dobu delší než 12 hodin. Ihned po extubaci je třeba začít s NIV. [√]

Plánování chirurgických zákroků

- ▶ Operace dětí s NMW by měly být prováděny v zařízeních se zkušenými dětskými chirurgy, anesteziology a fyzioterapeuty, kde jsou k dispozici prostory pro pediatrickou intenzivní péči a NIV. [D]
- ▶ Postupy extubace u vysoce rizikových dětí (s předpovídanou vitální kapacitou <60 %, popř. neúčinným kašlem nebo již používanou NIV kvůli hypoventilaci) by měly obsahovat účinné postupy uvolnění dýchacích cest a okamžité použití neinvazivní ventilace hned po extubaci. [√]
- ▶ Děti s NMW, které vyžadují operaci (včetně operace skoliózy), by měly být před zákrokem posouzeny multidisciplinárním týmem. [√]

Skolióza

- ▶ Vliv páteřní výztuhy na funkčnost dýchání je třeba posoudit a zvážit v přihlednutí k omezeným důkazům týkajícím se jejího přínosu, pokud jde o ovlivnění konečné závažnosti skoliózy. [D]
- ▶ Prvotní úvaha při plánování operace dětí se skoliózou spojenou s NMW by se měla týkat pohody a kvality života. [√]

Další problémy a zákroky, které mají vliv na zdravou respiraci

- ▶ U dětí s anamnézou recidivujících infekcí hrudníku nebo polykacemi obtížemi je indikována videofluoroskopie a rady odborného terapeuta ohledně krmení. [√]
- ▶ Přístup k výživě, zaměřený na potíže, by měl mít za cíl minimalizaci rizika vdechnutí, optimalizaci nutričního stavu, zvýšení pohodlí a vyvážení kladů sociálních důsledků trvalého krmení ústy. [√]

Přechod do péče o dospělé pacienty

- ▶ Některý klíčový pracovník může vystupovat jako neocenitelný poradce, zdroj vědomostí a podpora pro mladé lidi s nervosvalovým onemocněním a jejich rodiny během přechodu z pediatrické péče do péče o dospělé. [√]

Kvalita života a paliativní péče

- ▶ Posouzení dítěte nebo rodiče či pečovatele pomocí vícerozměrového posouzení kvality života souvisejícího se zdravím by mělo být standardem pro rutinní hodnocení v klinické praxi a budoucích klinických hodnoceních. [D]
- ▶ Pro děti a mladé lidi s nervosvalovými poruchami by měly být podle možnosti používány mezinárodní standardizované nástroje pro konkrétní onemocnění, které hodnotí klinické zákroky a měřítka výsledků související s pacientem z pohledu kvality života. [D]
- ▶ Pomoc pacientům, rodičům a pečovatelům při dělání informovaných rozhodnutí, která jsou v souladu s jejich hodnotami a preferencemi, vyžaduje, aby lékař zapojil pacienty a jejich rodiče a pečovatele do procesu oboustranné účasti v rozhodování s citlivě vedeným a včasným poskytnutím všech informací. [D]
- ▶ Otevřená diskuze v rámci celého multidisciplinárního týmu, zaměřená na typ a trvání určitých zákroků napomáhá transparentnosti jednání a společnému rozhodování. [√]
- ▶ Přínos i zátěž všech zákroků je třeba zvážit i s ohledem na dopad na duševní zdraví všech pacientů a jejich rodin. [D]

- ▶ Pro pacienty a jejich rodiče či pečovatele je důležité uznání zatěžujících faktorů, požadavek na širší podporu v rámci celých organizací a praktická a úzce zaměřená péče. [D]
- ▶ Rutinní hodnocení bolesti by mělo být součástí standardního klinického posouzení u všech dětí a mladých lidí s nervosvalovými poruchami. [D]
- ▶ Je třeba také věnovat pozornost širšímu somatickému dopadu chronického onemocnění prostřednictvím pozorného zvládnání symptomů. [D]
- ▶ Dušnost je subjektivní pocit, který dokáže reagovat na nemedikamentózní prostředky a léčbu zaměřenou na daný případ. [√]
- ▶ Ke zvládnání úzkostné dušnosti lze použít nízké dávky opiátů i při pokračující aktivní léčbě. Při pomalé titraci opiátů je snížené dýchání velice nepravděpodobné. [√]
- ▶ V konečné fázi respiračního selhání je třeba často přehodnocovat symptomy, které se pak dají zvládat vícemodálním přístupem, včetně opatrné titrace opiátů a psychotropních látek. [√]
- ▶ Plánování péče s předstihem by mělo být nedílnou součástí aktivní péče o děti a mladé lidi s nervosvalovými poruchami. Předem stanovené plány péče lze použít jako prostředek pro výměnu informací a uvážené rozhodování. [D]
- ▶ Pacienti a rodiny musí mít plán péče k dispozici a musí být poučeni o jeho používání. [D]
- ▶ Předem stanovené plány péče by měly být pravidelně posuzovány multidisciplinárním týmem. [√]
- ▶ Rodiny musí mít přístup ke zkušeným odborníkům pro podporu multidimenzionální koordinované paliativní péče, kteří pravidelně posoudí jejich potřeby v různých stadiích jejich stavu. [D]
- ▶ Dovednosti všeobecné paliativní péče lze postupně přidělit dalším profesionálům, kteří zajišťují služby pacientům s nervosvalovým onemocněním. [√]

Zvláštní pokyny

- ▶ Pečovatelé a rodiče dětí se závažnou formou NMW, včetně dětí s NIV a dětí s tracheostomií, by měli absolvovat základní kurz první pomoci pro udržení životních funkcí. [√]
- ▶ Jsou doporučeny písemné plány pro zvládnání akutního zhoršení, které obsahují informace o účinných metodách uvolnění dýchacích cest a podle potřeby nastavení ventilátoru a kontaktní údaje příslušných zdravotnických odborníků. [√]

ÚVOD

Klinické souvislosti a potřeba pokynů

Nervosvalová onemocnění jako skupina jsou poměrně běžným onemocněním s poměrem výskytu 1 z 3000. Většinou se jedná o stavy dané geneticky, které se projeví už během dětství. Pravděpodobnost respirační poruchy se značně liší podle podmínek a s jistými výjimkami je pravděpodobnější u dětí se závažnějším celkovým oslabením. Akutní respirační selhání spojené s infekcí dýchacích cest je nejčastějším důvodem neplánované hospitalizace, a chronické respirační selhání je častou příčinou úmrtí. Při vhodném zásahu lze počet případů neplánovaných hospitalizací snížit a zlepšit pravděpodobnou délku života.

Cílem těchto pokynů je shrnout dostupné důkazy v této oblasti a dát doporučení, které zdravotnickému odborníkovi pomůže poskytovat pacientům kvalitní péči.

Existuje spousta vynikajících pokynů pro konkrétní onemocnění i shodných informací o nervosvalových onemocněních, ale žádné z nich se specificky nezaměřují na péči o dechové funkce. Mnoho principů péče o dechové funkce se netýká určitého onemocnění a cílem těchto pokynů je dát doporučení, která lze uplatnit pro všechny děti s nervosvalovou slabostí (NMW).

Doklady o mnohých současných praktikách jsou chabé a jsou většinou založeny na pozorovacích studiích. Výbor pro Pokyny se pokusil určit a shrnout současné důkazy, a pokud chybějí, poskytnout odborný shodný názor.

Členové Výboru pro pokyny

Úplný seznam členů Výboru pro pokyny je uveden v příloze 1. Členové se při prohlášení zájmů řídili postupy Britské společnosti pro hrudní medicínu (BTS) a zvláštní zájmy jsou podle potřeby uvedeny v příloze 1.

Cíloví uživatelé těchto pokynů

Tyto pokyny jsou především zaměřeny na provozovatele zdravotní péče ve Spojeném království, kteří se starají o děti s NMW, včetně lékařů, sester, fyzioterapeutů a dalších zdravotnických odborníků.

Rozsah pokynů

Tyto pokyny začínají základním přehledem respiračních problémů dětí s NMW. Stručný přehled stavů, kterých se tyto pokyny týkají, je uveden v příloze 2. Péče o dechové funkce u těchto dětí je pak součástí následujících kapitol:

- Určení dětí s rizikem respiračních komplikací
- Uvolnění dýchacích cest a trénink dýchacího svalstva
- Asistovaná ventilace
- Plánování chirurgických zákroků
- Skolióza
- Další problémy a zákroky, které mají vliv na zdravou respiraci
- Přejít do péče o dospělé pacienty
- Kvalita života a paliativní péče
- Zvláštní pokyny

Podrobnosti jednotlivých studií, které tvoří část důkazů, o které se doporučení opírají, jsou uvedeny v tabulkách (online příloha S1).

Oblasti, kterými se tyto pokyny nezabývají

Následující oblasti jsou mimo rozsah těchto pokynů:

- Nerespirační aspekty péče o děti s nervosvalovým onemocněním
- Detailní anestetická péče o děti s nervosvalovým onemocněním
- Dospělí s nervosvalovým onemocněním
- Děti s mozkovou obrnou
- Děti s myastenii gravis
- Děti s Guillain-Barrého syndromem

Metodika

Tyto pokyny jsou založeny na nejlepších dostupných důkazech. Metodika použitá k napsání těchto pokynů přísně dodržuje kritéria stanovená spoluprací týmu Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) (k dispozici online na <http://www.agreecollaboration.org/1/agreeguide/>). Výbor si velice cení pomoci Dr. Ingrid Du Rand, která poskytla rady ohledně metodiky pokynů.

Klinické otázky a rešerše literatury

Klinické otázky byly shromážděny ve formátu PICOT k definování rozsahu pokynů a informování o rešerších literatury.

Bylo provedeno systematické prohledání elektronických databází s cílem určit potenciálně relevantní studie, které by mohly být zahrnuty do těchto pokynů. Pro každou oblast zájmu byly prohledány tyto databáze: Ovid MEDLINE (včetně MEDLINE In Process), Ovid EMBASE, EMSCO CINAHL, Ovid PsycINFO a Cochranova knihovna (včetně Cochranovy databáze systematických posouzení, Databáze abstraktů posouzení účinků a Cochranova centrálního registru kontrolovaných hodnocení).

Rešerše byly nejprve provedeny v březnu 2010, a následně aktualizovány v květnu 2011. Rešerše obsahovaly kombinaci indexovaných výrazů a volných textových výrazů. Rešerše nebyly omezeny na studie s dětmi. Rešerše určily celkem 4683 možných odborných článků. Strategie prohledávání je k dispozici online v příloze S2.

Hodnocení literatury

Hodnocení bylo provedeno pomocí kritérií stanovených ve spolupráci AGREE. Každý odborný článek byl posouzen dvojicí recenzentů. Jedna osoba (JH) přečetla název a resumé každého článku získaného rešeršemi literatury a rozhodla, zda je tento článek rozhodně relevantní, případně relevantní a irrelevantní z hlediska tohoto projektu. Následující kritéria byla formulována kvůli rozřídění abstraktů do těchto tří skupin:

- Zda se studie týkala klinické otázky.
- Zda byl použit vhodný typ studie pro získání nejlepších důkazů k zodpovězení klinické otázky.
- Abstrakt byl v anglickém jazyce.
- Abstrakty nebyly vyloučeny kvůli časopisu, ve kterém byly publikovány, kvůli zemi, ve které byl výzkum proveden nebo publikován, a kvůli datu publikování.
- Abstrakt nebyl vyloučen, pokud se zabýval pouze dospělými, za předpokladu, že se jeho téma týkalo dětí s NMW.

U relevantních nebo případně relevantních abstraktů byla získána celá práce a přidělena do příslušné skupiny (skupin). První screeningový proces určil 686 z 4683 referenčních abstraktů jako rozhodně nebo případně relevantní pro tyto pokyny. Dva recenzenti pokynů nezávisle zkontrolovali abstrakty, aby určili práce, které budou hodnoceny pro tyto pokyny.

Celkem bylo kriticky zhodnoceno 177 prací. Dva vedoucí každé sekce nezávisle posoudili každou práci, která jim byla přidělena, pomocí kritických kontrolních seznamů Skotské akademické sítě pokynů (Scottish Intercollegiate Guidelines Network = SIGN). Každé studii byl přidělen stupeň důkaznosti pomocí klasifikačního systému SIGN (viz tabulku 1), jak ukazují důkazní tabulky (online v příloze S1).

Uvážené zhodnocení a klasifikace důkazů.

Výbor těchto pokynů použil důkazní tabulky ke zhodnocení souboru důkazů a klasifikaci doporučení pro tyto pokyny. Důkazní tabulky jsou k dispozici v online příloze S1.

Tabulka 1 Revidovaný klasifikační systém pro doporučení v pokynech založených na důkazech

| Třída | Důkaz |
|-------|---|
| 1++ | Vysoce kvalitní meta-analýzy, systematické posouzení randomizovaných kontrolovaných hodnocení (RCT) nebo RCT s velmi nízkým rizikem podjatosti |
| 1+ | Dobře provedené meta-analýzy, systematické posouzení randomizovaných kontrolovaných hodnocení (RCT) nebo RCT s nízkým rizikem podjatosti |
| 1- | Meta-analýzy, systematické posouzení randomizovaných kontrolovaných hodnocení (RCT) nebo RCT s vysokým rizikem podjatosti |
| 2++ | Vysoce kvalitní systematická posouzení případem kontrolovaných nebo kohortních studií nebo vysoce kvalitních případem kontrolovaných nebo kohortních studií s velmi nízkým rizikem zmatení, podjatosti nebo náhody a vysokou pravděpodobností, že je vztah kauzální |
| 2+ | Dobře vedené případem kontrolované nebo kohortní studie s nízkým rizikem zmatení, předpojatosti nebo náhody a průměrnou pravděpodobností, že je vztah kauzální |
| 2- | Případem kontrolované nebo kohortní studie s vysokým rizikem zmatení, předpojatosti nebo náhody a významným rizikem, že vztah není kauzální |
| 3 | Neanalytické studie, například záznamy subjektů hodnocení, série klinických hodnocení |
| 4 | Odborný posudek |

RCT, randomizované, placebem kontrolované klinické hodnocení

Pokud chyběly důkazy, které by zodpověděly formulované klinické otázky, byly pro formální souhlasná tvrzení získány odborné posudky metodou Delphi.

Při klasifikaci doporučení byly zváženy tyto faktory:

- Dostupný objem souboru důkazů.
- Jak byl získaný důkaz použitelný pro stanovování doporučení pro definované cílové uživatele těchto pokynů.
- Zda byl důkaz generalizovatelný pro cílovou populaci těchto pokynů.
- Zda existuje jasná shoda v důkazech získaných jako podklady k doporučení.
- Jaký budou mít doporučení význam pro klinickou praxi jako zdroj a odborná expertiza.
- Cenová výhodnost nebyla podrobně posuzována, protože hlubší ekonomická analýza doporučení leží mimo rozsah těchto pokynů.

Doporučení byla klasifikována od A do D podle síly důkazů, jak uvádí tabulka 2. Důležité praktické body, které postrádaly jakýkoli výzkumný důkaz, byly zdůrazněny jako „hlediska správné praxe“.

Vypracování pokynů

Výbor pokynů udržoval pravidelnou elektronickou korespondenci a schůze celé skupiny se konaly v březnu 2010, listopadu 2010, březnu 2011 a květnu 2011. Návrh pokynů byl rozeslán všem důležitým zainteresovaným osobám (příloha 3) ke konzultaci v říjnu/listopadu 2011 a návrh pokynů byl zveřejněn k nahlédnutí prostřednictvím stránek BTS v listopadu 2011. Výbor BTS norem pro péči posoudil návrh pokynů v listopadu 2011. Pokyny byly revidovány a byly zapracovány připomínky Výboru, zainteresovaných osob a informace z veřejné konzultace, a byly předány ke schválení v březnu 2012.

Pokyny budou revidovány v roce 2016.

Doporučení auditů a výzkumu

Audit

- Je třeba vést místní databáze dětí s NMW, kde by mělo být uvedeno, zda bylo provedeno hodnocení respirační funkce a plánovaná frekvence příštích posouzení.
- Audity neodkladných hospitalizací dětí s NMW by poskytly důležité informace při plánování potřeby služeb pro zajištění podpory dýchání.

Tabulka 2 Klasifikace doporučení

| Třída | Typ důkazu |
|-------|---|
| A | Alepoň jedna meta-analýza, systematické posouzení nebo RCT hodnocení jako 1++ a použitelné přímo na cílovou populaci or Systematické posouzení RCT jako souboru důkazů, který se skládá hlavně ze studií hodnocených jako 1+, platných přímo pro cílovou populaci a prokazujících shodu výsledků |
| B | Soubor důkazů zahrnující studie hodnocené jako 2++ , které jsou přímo použitelné pro cílovou populaci a prokazují celkovou shodnost výsledků or Důkazy extrapolované ze studií hodnocených jako 1++ nebo 1+ |
| C | Soubor důkazů zahrnující studie hodnocené jako 2+ , které jsou přímo použitelné pro cílovou populaci a prokazují celkovou shodnost výsledků or Extrapolované důkazy ze studií hodnocených jako 2++ |
| D | Úroveň důkazů 3 nebo 4 or Extrapolované důkazy ze studií hodnocených jako 2+ |
| ✓ | Důležité praktické body, pro které neexistuje výzkumný důkaz a není ani pravděpodobné, že by nějaký výzkumný důkaz existoval. Výbor pokynů si přeje zdůraznit tyto body jako body správné praxe RCT, randomizované, placebem kontrolované klinické hodnocení |

Výzkum

- Randomizované, placebem kontrolované klinické hodnocení MI-E v porovnání s dalšími metodami asistovaného kašle u dětí, používanými v domácím prostředí jako prevence akutního zhoršení respiračních funkcí.
- Komparativní studie prováděné v nemocnicích, hodnotící účinnost různých metod uvolňování dýchacích cest při akutním zhoršení spojeném s infekcí dýchacích cest. Možné výsledky by zahrnovaly okamžité účinky posouzení mobilizace sekretů a saturace kyslíkem, vyhnutí se intubaci a délku hospitalizace.
- Prospektivní kohortní studie hodnotící metody posouzení účinnosti kašle u dětí a jejich spojitost s respirační morbiditou.
- Prospektivní randomizované kontrolní hodnocení hodnotící účinnost profylaktických antibiotik v prevenci zhoršení respiračních funkcí u dětí s NMW
- U dětí s nervosvalovým onemocněním je nutný další vývoj nástrojů hodnocení kvality života (QOL) charakteristické pro onemocnění.
- Základní studie týkající se výskytu, prevalence, dopadu a zvládnutí dušnosti u pediatrických nervosvalových poruch.
- Dlouhodobé studie pro stanovení, zda cvičení dýchacího svalstva zlepšuje klinické výsledky.
- Měření výsledků souvisejících s pacientem je potřeba kvůli nastavení standardů, zformování budoucích služeb a usnadnění integrace paliativní péče a pečování o pacienty s nervosvalovým onemocněním.
- Je požadováno další hodnocení pro vývoj standardizovaného přístupu k přechodu na mladé lidi s nervosvalovým onemocněním.

RESPIRAČNÍ KOMPLIKACE NMW

NMW může narušit výměnu plynů a funkci respiračního systému jako pumpy, udržení svalového tonusu horních cest dýchacích, ochranu dýchacích cest, účinnost uvolňování sekretů a spinální podporu. Důsledky pro respirační funkci jsou hypoventilace, obstrukce horních cest dýchacích, aspirační pneumonie, zadržování sekretů a infekce dolních cest dýchacích a mechanické účinky progresivní skoliózy. Tyto komplikace se vzájemně nevylučují a často koexistují, což vede k progresivní respirační nedostatečnosti. Respirační selhání je nejběžnější příčinou mortality u pacientů s nervosvalovým onemocněním.^{1 2} Pravděpodobnost respirační morbidity u většiny dětí závisí na závažnosti jejich zeslábnosti, ačkoli existují výjimky, obzvláště děti se syndromem ztuhlé páteře a vrozenými myastenickými syndromy. Věk nástupu dýchacích potíží se liší podle základního stavu, jak uvádí tabulka 3.

Plicní funkce

Vyšetření plicních funkcí u dětí s NMW většinou ukáže restriktivní charakter se sníženou vitální kapacitou, celkovou kapacitou plic a funkční reziduální kapacitou a s relativně zachovaným nuceným vydechovaným objemem za 1 s, poměr (FEV₁)/nucená vitální kapacita (FVC). Skolióza může restriktivní poruchu zhoršit.³ Plicní poddajnost může být snížena mikroatektázou.^{4 5} Poddajnost hrudní stěny se může s časem snižovat nezávisle na skolióze,⁶ což se dá přisoudit fibrotickým změnám dystrofických svalů hrudní stěny a zkracování neprotahovaných tkání.^{7 8}

Zadržování sekretů v dýchacích cestách

Transport sekretů z periferních dýchacích cest do hlavních dýchacích cest je prováděn především činností řasinek.

Za normálních okolností se odhaduje, že množství sekretů, které se dostanou do průdušnice, je mezi 10 až 100 ml/den.⁹ Odstranění dýchacích sekretů z průdušnice vyžaduje vydechnutí nebo kašel. Účinné kašláni zahrnuje tři hlavní složky¹⁰:

- Hluboký nádech až do 95 % celkové kapacity plic.
- Uzavření hlasivkové štěrbiny (glottis) (což vyžaduje normální bulbární funkci) a krátká pauza umožňující distribuci vzduchu kolem sekretů včetně kolaterální ventilace.
- Účinnou kontrakci výdechových svalů (břišních a mezižeberních) pro vyvinutí vysokého intrapleurálního tlaku a následně vysoké rychlosti výdechu.

Posloupnost fází v procesu zakašlání lze rozdělit jako vdechovou, kompresivní a výdechovou.¹¹ Výsledkem je rychlý proud vzduchu v hlavních dýchacích cestách, účinný natolik, že dokáže strhnout sekrety dýchacích cest a vypudit je ven z dýchacích cest. Pro infekce dýchacích cest je typické zvýšené množství sekretů v důsledku zvýšené tvorby hlenů a přítomnost zánětlivých buněk, zbytků buněk a bakterií. Zánět dýchacích cest narušuje činnost řasinek a kašel pro vypuzení sekretů dýchacích cest je ještě důležitější. U dětí s NMW vede snížení síly vdechových, hlasivkových a výdechových svalů ke snížení účinnosti kašle.^{12 13} Slabost se může během akutní infekce zhoršovat a snižovat tak účinnost kašle v kritický čas. Sekrety zadržované v dýchacích cestách způsobují atelektázu, která vede k nesouladu ventilace a perfuze a k hypoxémii, stejně jako snížené plicní poddajnosti. Bez pomoci se může dýchací svalstvo unavit, což povede k respiračnímu selhání. Většina infekcí dýchacích cest u dětí s NMW bývá stejně jako u ostatních dětí virového původu.

Poruchy polykání, ztráta ochrany dýchacích cest a aspirační pneumonie

Prevalence poruch polykání má tendenci s postupující svalovou slabostí narůstat; u některých stavů, jako je spinální svalová atrofie (SMA) 1. typu a závažné formy nemalinnové myopatie může být přítomna od útlého dětství. Polykací potíže mohou vést k podvýživě nebo riziku vdechnutí. Aspirační pneumonie je u dětí s NMW běžná a je důsledkem ztráty kontroly nad hrtanem a hltanem a neúčinného kašle. Vdechnutým materiálem mohou být sliny, ústní mikroorganismy, popřípadě jídlo u dětí krmených ústy. U dětí s gastroesofageálním refluxem může dojít k vdechnutí obsahu žaludku. Vdechnutí vyvolá plicní zánět, který pak vede k obstrukci dýchacích cest a ke zhoršení restriktivního plicního onemocnění. Opakované vdechnutí může vést k bronchiektázii a plicní fibróze. Prevalence gastroesofageálního refluxu u dětí s nervosvalovými potížemi není známa, ačkoli klinické zkušenosti naznačují, že je to běžný problém u dětí s NMW, obzvláště u nemobilních dětí.

Vliv nutričního stavu

Posouzení a vedení nutričního stavu může být u dětí s nervosvalovým onemocněním obtížné. U pacientů existuje riziko podvýživy (kvůli potížím s polykáním, dysfágií a gastroezofageálnímu refluxu) a obezity.¹⁴ V jednom průzkumu chlapců s Duchenneovou svalovou dystrofií (DMD)¹⁵ mělo cca 50 % chlapců ve věku 13 let nadváhu; u starších chlapců se závažnější slabostí byla běžnější podvýživa a u cca 50 % chlapců ve věku 14 až 18 let se dala konstatovat podvýživa. Děti se závažnou slabostí, např. se závažnými formami SMA, často vyžadují krmení nazogastrickou sondou nebo gastrostomií kvůli udržení dostatečné výživy. Posouzení nutričního stavu u dětí s NMW je komplikováno progresivní ztrátou svalové hmoty^{16 17} a velkým výskytem skoliózy a skeletálních kontraktur.

Tabulka 3 Respirační projevy nervosvalového onemocnění

| Stav | Respirační selhání | Potíže s uvolňováním sekretů | Recidivující pneumonie | Progrese | Charakteristika spojená s určitým onemocněním |
|---|--|---|---|--|---|
| SMA | | | | | |
| 1. typu | Všechna do dvou let | Výrazná | Všichni | Rychlá | Všechny vyžadují neustálou podporu dýchání |
| 2. typu | ~ 40 % v dětství | Raná | ~25 % v prvních 5 letech | Pomalá | |
| 3. typu | V dětství vzácné | V dětství vzácné | V dětství vzácné | Pomalá | |
| SMA s respirační tísní 1. typu | Všechna do 6 měsíců | Výrazná | Všechny | Rychlá v prvním roce, pak se zpomalí | Všechny vyžadují neustálou podporu dýchání |
| DMD/závažná svalová dystrofie v oblasti pletenců s vypuknutím v dětství | Po ztrátě schopnosti chůze | Po ztrátě schopnosti chůze | Pozdní | | Kardiomyopatie se obvykle objevuje po respiračních potížích, ale může je předcházet |
| Facioskapulohumerální svalová dystrofie | Při nástupu ve věku <20 let | S vypuknutím v dětství | S vypuknutím v dětství | Pomalá | Závažný typ s vypuknutím v dětství je často spojen se senzorieurální nedoslýchavostí |
| Vrozená svalová dystrofie | | | | | |
| Všechny typy | V jakémkoli věku podle závažnosti | V jakémkoli věku podle závažnosti | V jakémkoli věku podle závažnosti | Pomalá | |
| Ullrichův syndrom | 70 % během dospívání | Mírná | Nepříliš častá | | Proximální kontraktury s výraznou distální laxitou |
| Spinální rigidita se svalovou dystrofií | Časná se zachováním chůze | Mírná | Nepříliš častá | | Hypoventilace se může objevit u chodících dětí s relativně zachovanou vitální kapacitou |
| Vrozená myopatie s centrálně uloženými jádry | Nepříliš běžná s výjimkou závažného recesivního typu | Nepříliš běžná | Nepříliš běžná | Pomalá | Náchylnost k maligní hypertermii |
| Minicore | Časná se zachováním chůze | | | | |
| Nemalinní | Časná v několika závažných neonatálních formách, mírnější forma s pozdějším vypuknutím, může se objevit brzy, přičemž chůze je zachována | V závažné formě | V závažné formě | Pomalá | |
| Myotubulární | 85 % v závažné formě s vazbou na chromozom X | V závažné formě | V závažné formě | Pomalá | Oftalmoplegie, vzácně koagulopatie a krvácivost jater |
| Disproporce typu vláken | Závisí na genotypu | Nepříliš běžná | Nepříliš běžná | | |
| Myotonická dystrofie | | | | | |
| Myotonická dystrofie 1. typu | Běžná v závažné vrozené formě, obvykle se zlepšuje | Běžná v závažné vrozené formě | Běžná v závažné vrozené formě | Počáteční zlepšení, poté pomalé zhoršování | Nápadné potíže s učením, ospalost, centrální hypoventilace |
| Myotonická dystrofie 2. typu | Nepříliš běžná | Nepříliš běžná | Nepříliš běžná | | |
| Vrozené myastenické syndromy | Často v neonatálním období, mohou se objevit během přidružených onemocnění | Především během přidružených onemocnění | Možná, pokud je slabost závažná a přetrvávající | | Slabost může kolísat, v některých případech epizodická apnoe Vrozený stridor u jedinců s mutacemi genu DOK7 |
| Mitochondriální myopatie | Běžné | Možná | Možná | Možné akutní zhoršení | |
| Choroba Charcot Marie Tooth | Se závažným časným vypuknutím, především u mutace GDAP1 | Se závažným časným vypuknutím | Se závažným časným vypuknutím | | Stridor, především u mutace GDAP1 |
| Pompeho choroba | Vypuknutí v dětství, může být časná s pozdějším vypuknutím, přičemž chůze je zachována | S vypuknutím v dětství | S vypuknutím v dětství | V dětství rychlá, při pozdějším vypuknutí pomalá | Různá souvislost mezi motorickou a respirační progresí |

DMD - Duchenneova svalová dystrofie; SMA - spinální svalová atrofie

Nepohyblivost je spojena se zvýšeným rizikem osteoporózy, která se může zhoršovat při steroidní léčbě DMD.

Místo několika studií, které zkoumaly stavbu těla a energetické požadavky pacientů s nervosvalovými poruchami, nejvýznamněji u DMD, je k dispozici několik studií, které se konkrétně zaměřují na dopad výživy na plicní funkci u nervosvalových poruch. V 10leté studii se 162 chlapci s DMD McDonald a kol.¹⁸ zjistili, že obezita nesouvisela s poklesem svalové síly, funkční schopnosti ani plicní funkcí. V malé pozorovací studii 10 pacientů s DMD (n=6) a vrozenou svalovou dystrofií (n=4) se Goldstein a kol.¹⁹ zabývali vlivem každodenního přejímkování a tím, zda zvrátí nebolepší poškození svalů a následně plicní funkci měřenou vitální

Tito pacienti dostávali každou noc další jídlo a byli monitorováni po dobu 3 měsíců. U skupiny s vrozenou svalovou dystrofií se tělesná hmotnost nezměnila. Ve skupině s DMD se tělesná hmotnost zvýšila. Ani v jedné skupině nebyla pozorována změna v plicní funkci ani měřitelný vliv na denní činnosti a pacienti měli přes den sníženou chuť k jídlu.

Vliv skoliózy

Skolióza je běžným rysem mnoha nervosvalových stavů s výskytem, který obecně odráží závažnost související slabosti. U 70 až 90 % chlapců s DMD^{20,21} a u všech dětí se SMA 1. a 2. typu se vyvine klinicky významná skolióza,²² zatímco u

kapacitou.

fascioskapulohumerálního onemocnění (~30 %) ²³ je méně běžná a u Beckerovy svalové dystrofie (BMD) je vzácná. ²⁴

Skolióza v nepřítomnosti NMW může ovlivnit plicní funkci mnoha způsoby.

Boční zakřivení páteře přímo posunuje hrudní koš a bránci, omezuje vitální kapacitu tím, že zapřičiňuje asymetrické nadechování a sníženou poddajnost hrudní stěny. Stupeň snížení plicního objemu se liší; u dětí s časnou skoliózou může dojít k hypoplazii plic, ale u starších dětí se plíce pravděpodobně vyvinou normálně a snížení je způsobeno mechanickým omezením. Fyziologický mrtvý prostor se zvětšuje a snižuje se poměr dechového objemu a mrtvého prostoru, čímž se zvyšuje riziko hromadění oxidu uhličitého.

U dětí s NMW může být obtížné oddělit vliv slabosti od vlivů skoliózy, protože u slabších dětí se také pravděpodobněji vyvine skolióza. Inal-Ince a kol.²⁵ studovali 39 dětí a mladých dospělých jedinců s různými nervosvalovými onemocněními, 22 se skoliózou a 17 bez ní. Děti se skoliózou měly nižší vitální kapacitu než děti bez skoliózy a ačkoli byly tyto děti také starší než děti bez skoliózy (13,6 versus 9,6 roků), měřítka síly dýchacího svalstva byla u obou skupin podobná, což naznačovalo, že rozdíl ve vitální kapacitě byl způsoben přítomností skoliózy a ne závažnou slabostí. Retrospektivní posouzení 43 dětí se SMA zjistilo, že závažnost skoliózy (Cobbův úhel) nepřímou korelovala s předpovídanou vitální kapacitou.²⁶ V podélné studii 25 chlapců s DMD, publikované v roce 1983, zjistili Kurz a kol.³, že absolutní vitální kapacita dosáhla vrcholu cca ve 12 letech, což bylo v období před steroidy přibližně doba ztráty schopnosti chodit. Poté se vitální kapacita snižovala lineárně až do věku 17 let, kdy se podle všeho ustálila na cca 1 litru. Percentuální předpovídaná vitální kapacita (s využitím rozpětí paží jako měřítka výšky vestoje) lineárně klesala od 7 let (předpovídaných 90 %) do 20 let (předpovídaných 35 %). Věk a úhel hrudní skoliózy (ne však bederní skoliózy) předem určoval vitální kapacitu, kdy se každých 10° hrudní skoliózy rovnalo ztrátě 4 % předpovídaní vitální kapacity (to se rovná ztrátě za rok mezi 7. a 20. rokem věku). McDonald a kol. podali zprávu o retrospektivním hodnocení 162 chlapců s DMD, sledovaných v jednom centru po dobu 10 let.¹⁸ Výskyt skoliózy prudce stoupl po ztrátě chůze, přičemž u 50 % chlapců došlo k vzniku skoliózy mezi 12 a 15 lety věku. U osmdesáti subjektů byly zjištěny údaje o plicní funkci a podobně jako u Kurze a kol. byla pozorována lineární ztráta vitální kapacity od cca 10 až 19 let, následovaná prodlevou v cca 25 předpovídaných% (ztráta cca 7,5 % za rok). Nezdálo se, že by skolióza měla vliv na vitální kapacitu, ačkoli použité statistické metody byly jiné, než použil Kurz, a do analýzy byly použity všechny formy skoliózy, nejen skolióza hrudní. Subjekty se skoliózou měly větší četnost nedefinovaných plicních komplikací (39 % v porovnání se 14 %), což naznačuje možný vliv skoliózy na účinnost kašle. Yamashita a kol.²⁷ podali zprávu o retrospektivním posouzení 36 chlapců s DMD, z nichž 32 mělo skoliózu, a zjistili, že chlapci se závažnější a progredující skoliózou měli nižší maximální vitální kapacitu.

Progrese skoliózy během let dospívání je výsledkem kombinace zrychleného růstu během adolescence, narůstající slabosti a delším časem stráveným vsedě. Galasko a kol.²⁸ ukázali, že režim, který prosazuje alespoň 2 hod strávené ve stoje denně při použití kombinace lehkých ortopedických pomůcek a stojných rámu může zpomalit progresi skoliózy a zachovat plicní funkci u chlapců s DMD.

Poruchy dýchání ve spánku a spánková hypoventilace

Spánek zdravých jedinců je spojen se sníženou dýchací akcí a sníženým tonusem horních cest dýchacích a mezižeberních svalů, především během REM fáze spánku.

U dětí s NMW mohou tyto změny vést ke spánkové hypoventilaci, popř. obstrukční spánkové apnoe (OSA) (viz tabulku 4). Hypoventilace ve spánku je spojena s hypoxémií a hyperkapnií, ke kterým může epizodicky docházet během epizod REM spánku s obnovou během non-REM spánku, nebo u dětí se závažnější slabostí během doby spánku, často s progresivní hyperkapnií. Hypoxémie a hyperkapnie mohou stimulovat buzení a rušit kvalitu spánku.

Hypoventilace související se spánkem může být zhoršena koexistující OSA, která je důsledkem slabosti faryngeálních svalů a adenotonsilární hypertrofie. Koexistující OSA je pravděpodobnější u dětí, které jsou obézní, mají související makroglosii a kraniofaciální abnormality. Symptomy chrápání, rodiči hlášené dýchání s překážkami, hyponazální řeč, dýchání ústy, obstrukce nosu a adenotonsilární hypertrofie mohou naznačovat OSA, ačkoli klinické diagnózy slabě korelují s polysomnografií (PSG).³⁰⁻³¹ Retrospektivní posouzení PSG studií 32 chlapců s DMD ukázalo, že 10 (střední věk 8 let) mělo OSA bez významné hypoventilace.³² U starších chlapců s DMD se může obstrukce plést s hypoventilací.³³ Adenotonsilektomie může být řešením symptomů spojených s obstrukcí.³²

Myotonická dystrofie 1. typu může být spojena s denní ospalostí dětí i dospělých. Ve studii 22 dětí s myotonickou dystrofií uvádělo 76 % únavu, ale pouze jedno dítě mělo objektivní důkaz denní ospalosti. Byla zjištěna vysoká prevalence fragmentace spánku, spojená se smíšenou apnoe a periodickým pohybem končetin.³⁴ U dospělých může být myotonická dystrofie 1. typu spojená s krátkou spánkovou latencí, nástupem REM fáze spánku a nízkými hladinami hypokretinu-1 v mozkomíšním moku, podobně jako při narkolepsii, což naznačuje možnou primární dysfunkci v systému hypotalamického hypokretinu.³⁵

Denní respirační selhání

Denní respirační selhání, které se vyznačuje denní hyperkapnií, má tendenci se vyvíjet pomalu v důsledku progresivní dekompenzace dýchání. Tomu většinou předchází hypoventilace související se spánkem a recidivujícími epizodami zhoršení respiračních funkcí s infekcí dýchacích cest nebo vdechnutím. Pokud zůstane denní hyperkapnie neošetřená, znamená špatnou prognózu.³⁶ Rozvinutí denní hyperkapnie je obvykle indikací progrese slabosti, ale může také odrážet změny v hrudní stěně nebo plicní poddajnosti, jak je uvedeno výše. Respirační akce je obvykle normální,³⁷⁻³⁸ ale může se objevit snížená dýchací odezva na oxid uhličitý u dětí, které mají prodlouženou dobu hyperkapnie během spánku. U těchto dětí může noční ventilace zvrátit denní hyperkapnii.

Tabulka 4 Poruchy spánku spojené s běžnými nervosvalovými onemocněními (převzato z: Dhand and Dhand 2006)²⁹

| Porucha | Spánková abnormalita |
|--|--|
| Duchenneova svalová dystrofie | Obstrukční spánková apnoe (mladší pacienti) Hypoventilace (starší pacienti) |
| Spinální svalová atrofie | Hypoventilace Apnoe/hypopnoe |
| Myotonická dystrofie | Hypoventilace Apnoe/hypopnoe Periodické pohyby končetin Nadměrná denní ospalost |
| Periferní neuropatie, např.- Choroba Charcot Marie Tooth | Hypoventilace Častá probuzení |

Akutní respirační selhání

U většiny dětí s NMW byly epizody akutního respiračního selhání spojeny s infekcemi dýchacího traktu a zadržováním sekretů v dýchacích cestách, jak bylo uvedeno výše. V těchto situacích je zvýšena respirační zátěž, která je dále zhoršována neúčinným kašlem a zadržováním hlenů.³⁹ U dětí s vrozenými myastenickými syndromy může být slabost proměnlivá a nepředvídaná. Akutní respirační selhání, popř. náhlá apnoe může nastat kvůli akutnímu závažnému zmenšení svalové síly, které je často (ne však nutně) spuštěno onemocněním dýchacích cest.⁴⁰ V rámečku 1 jsou uvedeny potenciální urychlující faktory akutního respiračního selhání u dětí s nervosvalovým onemocněním.

Určení dětí s rizikem respiračních komplikací

Klinické posouzení

Klinické posouzení respiračního zdraví by mělo být součástí každého lékařského konzilia u dětí s MNW. Účel a povaha všech posouzení by měly být dětem i jejich pečovateli vysvětleny. Posouzení by se mělo týkat rozsahu, typu a progresu svalové slabosti, stupně schopnosti chůze a stupně svalové únavnosti. Jakoukoli změnu v síle hlasu nebo kašle je třeba dokumentovat a určit potíže s drmoláním, potíže s odkašláváním, dušení se jídlem nebo žvýkací potíže. Držení těla, sezení a vývoj kyfózy a skoliózy je třeba pravidelně posuzovat, stejně jako růst a nutriční stav. Se zhoršováním svalové síly se pravděpodobně objeví zvýšení frekvence a závažnosti infekcí dýchacích cest a je třeba věnovat velkou pozornost jejich léčbě a zvážit, zda je třeba hospitalizace kvůli intenzivní léčbě.

Poruchy dýchání ve spánku u pacientů s nervosvalovým onemocněním mohou být způsobeny hypoventilací související se spánkem nebo OSA, popř. kombinací obou. Symptomy noční hypoventilace zahrnují narušený spánek, ranní bolest hlavy, ranní anorexii nebo pocit na zvracení, únavu a špatné soustředění. Tyto symptomy jsou nespecifické a nedokáží spolehlivě předpovědět noční hypoventilaci. Symptomy se často vyvinou postupně během několika týdnů nebo měsíců a děti ani jejich pacienti je nemusí rozpoznat. K symptomům souvisejícím s OSA může patřit chrápání a různý charakter chrápání, dýchání s námahou a buzení. Při závažné slabosti se může objevit denní hypoventilace. Symptomy denní hypoventilace jsou bolest hlavy, pocit na zvracení, dušnost, tachykardie, pocení, periferní vazokonstrikce nebo vazodilatace, únavu a neklid.

Rámeček 1 Urychlující faktory akutního respiračního selhání u dětí s nervosvalovým onemocněním (převzato od Racca a kol. 41)

Infekce horních dýchacích cest

Pneumonie

Atelektáza

Srdeční selhání jako vedlejší onemocnění u kardiomyopatie, popř. arytmie.

Sedativa

Vdechnutí

Pneumotorax

Plicní embolie

Akutní distenze žaludku spojená s neinvazivní ventilací

Tyto jsou opět nespecifické.

Důkazy

Klinické predikční faktory rizika respiračních komplikací

Neexistují studie, které by formálně hodnotily klinické posouzení samotné jako prostředek určení rizika respiračních komplikací u pacientů s nervosvalovým onemocněním. Důkazy dosvědčující, zda může klinické posouzení předpovědět poruchy dýchání ve spánku, pocházejí ze tří studií.^{32 42 43}

V jedné průřezové studii významně korelovala dvě měřítka globální funkce (Barthelo index a Egenova klasifikace) se spirometrií, především vitální kapacitou, při použití u 26 pacientů s DMD (průměrný věk 12,7 let, rozmezí 7-22 let).⁴² V popisné retrospektivní studii se 34 pacienti s DMD ve věku 1-15 let (medián 10 let), kteří navštěvovali spánkovou ambulanci během 5 letého období,³² korelovaly symptomy a plicní funkce s údaji ze současných studií spánku. Neexistovala souvislost mezi diagnózou poruchy dýchání ve spánku ve studii spánku a přítomností nebo absencí symptomů. Ve studii 46 dětí ve věku 6-17 let s heterogenní skupinou svalových onemocnění korelovala klinická měření s nálezy spánkové studie. Skolióza při klinickém hodnocení předpověděla noční hypoventilaci s citlivostí 85 % a specifivitou 73 %.⁴³

Klinické prediktory přežití

Důkaz, že klinické posouzení dokáže předpovědět přežití u pacientů s nervosvalovým onemocněním, pochází ze dvou studií ze stejné skupiny, z nichž obě souvisí s pacienty s DMD.^{44 45} První studie je retrospektivní longitudinální popisná studie 18 pacientů s DMD (ve věku >14 let, medián 17,8 let).⁴⁵ V průběhu studie zemřelo 16 pacientů. Věk při ztrátě schopnosti chůze a index tělesné hmotnosti nepředpovídaly délku přežití ani věk při úmrtí u těchto pacientů. V jedné větší retrospektivní longitudinální studii se stejná skupina zaměřila na 58 pacientů s DMD bez ventilace ve věku >10 let v období 14 let.⁴⁴ Během této studie zemřelo 37 pacientů. Tato studie potvrdila, že věk při ztrátě chůze a index tělesné hmotnosti nepředpověděly věk při úmrtí. Maximální výška odvozená z rozpětí paží předem určuje přežití.

Shrnutí důkazů

Klinické posouzení samotné je špatným prediktorem poruchy dýchání ve spánku u dětí s DMD (úroveň důkazu 3).

Klinické posouzení samotné je špatným prediktorem přežití u dětí s DMD (úroveň důkazu 3).

Doporučení

- U dětí s nervosvalovou slabostí (NMW) by mělo být klinické posouzení respiračního zdraví součástí každého lékařského konzilia a mělo by být směřováno k určení progresivní svalové slabosti, schopnosti zvládat infekci dýchacích cest, vdechnutí, progresu skoliózy a poruchy dýchání ve spánku. [D]

Spirometrie

U zdravých dětí je opakovaná spirometrie s použitím vizuálních podnětů obecně proveditelná od věku 6 let. Děti, které jsou slabé, nemusí být schopné dosáhnout hranice průtoku při provádění spirometrie, i když mají dobrou techniku, a nucené pohyby nemusí být možné. Vitální kapacitu, která je určena silou vdechového svalu a poddajností plic a hrudní stěny, lze spolehlivě měřit u téměř všech slabých subjektů pomocí pomalého cvičení, jehož pomocí se po dítěti žádá, aby provádělo co nejhlubší vdechy a pak co nejdéle vydechovalo přes spirometr.

Výška a věk se běžně používají k předpovídání očekávaných hodnot plicní funkce u dětí. U dětí s nervosvalovým onemocněním a skoliózou může být měření výšky nespolehlivé. Ostatní tělesná měření, která nevyžadují, aby při nich pacient stál, a která nejsou matena tělesnými deformitami, mohou být použita k přesnému vypočítání výšky a plicní funkce. Většina center v UK používá rozpětí paží nebo délku loketní kosti (ulny) jako náhradní měření výšky. Měření délky loketní kosti může být jednodušší u pacientů s významnou deformitou nebo kontrakturami.

Vitální kapacita je obvykle měřena ve stoje nebo vsedě, s využitím gravitace jako pomoci při sestoupení bránice. Vitální kapacita je při měření vleže menší, především u subjektů se slabostí bránice, a bylo naznačeno, že by mohla být vitální kapacita vleže užitečná při sledování progresu onemocnění.⁴⁶ Subjekty s NMW mohou mít potíže s pevným sevřením rtů kolem běžného náustku. Tento problém lze vyřešit použitím náustku s lemem nebo obličejové masky, která je pevně držena na ústech a nose jako styčná plocha při spirometrii. Ukázalo se, že vitální kapacita je hodnotným prediktorem náchylnosti k infekci a potřeby podpory dýchání i dětí se svalovým onemocněním. Vitální kapacita koreluje s přežitím u dětí a adolescentů s DMD. Vitální kapacita je méně užitečná u pacientů se syndromem ztuhlé páteře, kteří trpí závažnou noční hypoventilací i přes zachovanou vitální kapacitu, sílu periferního svalstva a chůze.

Důkazy

Rozpětí paží jako prediktor výšky u posouzení funkce plic

Důkazy pro používání výšky k předpovězení výšky u dětí pocházejí z jedné velké longitudinální studie u zdravých jedinců⁴⁷ a dvou menších studií pacientů se skoliózou.^{48, 49} Tři menší případové kontrolované průřezové studie v terénu, prováděné jedním centrem, ale v Nigerii, na Filipínách a v Indii, poskytují údaje o použití rozpětí paží jako předpovězení výšky u invalidních dětí.⁵⁰⁻⁵²

V první studii bylo 512 zdravých dětí sledováno pomocí ročních měření rozpětí paží a výšky po dobu 6 let, přičemž bylo provedeno celkem 2367 měření.⁴⁷ Poměr rozpětí paží a výšky se v každém věku velice blížil k 1.0. Dvě studie se skoliózou zařadily děti i dospělé a rovněž zjistily dobrou korelaci mezi rozpětím paží a výškou, ale všimly si faktu, že pohlaví a věk měly vliv na poměr rozpětí paží k výšce.^{48, 49}

Ve třech případových studiích v terénu byla měření výšky a rozpětí paží provedena u normálních kontrolních subjektů a u invalidních dětí, všech ve věku <10 let. Byly odvozeny regresní rovnice s využitím kontrolních dětí a testů s využitím údajů od invalidních dětí. Dohromady bylo změřeno 325 normálních kontrol. Ve všech třech studiích byly určeny významné korelace mezi rozpětím paží a změřenou výškou. Odvozené výšky předpovězené pomocí rozpětí paží se významně nelišily od skutečné výšky změřené u invalidních dětí.⁵⁰⁻⁵²

Délka loketní kosti jako prediktor výšky u posouzení funkce plic

Důkazy pro používání délky loketní kosti pro předpovězení výšky u normálních dětí pocházejí z jedné velké průřezové studie, ve které byl studováno 2343 normálních dětí a adolescentů ve věku 5-19 let. Byla měřena výška, rozpětí paží, délka holenní kosti (tibie) a délka loketní kosti. Pro délku loketní kosti byly jako nejlepší shledány regresní rovnice. Délka loketní kosti byla jediným parametrem, který se významně nelišil mezi etnickými skupinami zahrnutými do studie.⁵³ Paralelní studie stejné skupiny u stejné kohorty poskytla regresní rovnice obsahující věk a délku loketní kosti pro předpovězení předpokládané plicní funkce (FEV₁ a FVC) přímo.⁵⁴

Spirometrie s vizuálními podněty může zlepšit měření plicní funkce u dětí s DMD

Důkazy pro incentivní spirometrii s vizuálními podněty (IS) pocházejí z jedné randomizované zkřížené intervenční studie se 47 dětmi s DMD ve věku 6-19 let (průměrný věk 12,6 let).⁵⁵ Chlapci byli rozděleni do kategorií se středním, mírným nebo žádným vrozeným poškozením. U dětí se středním intelektuálním nebo behaviorálním poškozením bylo zaznamenáno významné zlepšení plicní funkce, pokud byly použity počítačové vizuální podněty.

Vitální kapacita jako prediktor

Důkaz, že vitální kapacita dokáže předpovědět náchylnost k infekci, pochází z jedné retrospektivní dotazníkové studie, která sledovala 46 pacientů ve věku 8-16 let se smíšenou skupinou svalových onemocnění.⁵⁶ Bylo studováno množství parametrů, včetně specifitějších testů síly dýchacího svalstva a maximálního výdechu při kašli (CPF). Vitální kapacita vykazovala nejsilnější korelaci s počtem hrudních infekcí a počtem dnů antibiotické léčby v předešlém roce. Vitální kapacita <1,11 litrů předpovídala riziko hrudní infekce s citlivostí 90,5 % a specifitou 70,8 %.

Důkazy, že vitální kapacita dokáže předpovědět poruchy dýchání ve spánku u pacientů s nervosvalovým onemocněním, pocházejí z pěti průřezových studií. Ve dvou německých studiích, první s 61 dětmi ve věku 5-18 let s nesourodou skupinou svalových onemocnění a druhé s 42 dospělými ve věku 14-63 let, rovněž s nesourodou skupinou svalových onemocnění, předpověděla inspirační vitální kapacita (IVC) s očekávanými <60 % poruchy dýchání ve spánku a IVC s očekávanými <40 % noční hypoventilací.^{57, 58} Další průřezová studie sledovala 114 pacientů s DMD ve věku 16-23 let. V této kohortě předpovídala vitální kapacita <1820 ml noční hypoventilaci, ačkoli citlivost a specifita této mezní hodnoty není dána.⁵⁹ Ve studii 19 pacientů s DMD, starších než 12 let (průměrný věk 18,6 let), předpověděly FEV₁ a FVC celkovou dobu spánku se saturací kyslíku pod 90 %.⁶⁰ Ve studii 46 dětí ve věku 6-17 let s nesourodou skupinou svalových onemocnění korelovala klinická měření s PSG; předpovězená vitální kapacita <70 % indikovala přítomnost noční hypoventilace se specifitou 71 % a citlivostí 64 %.⁴³

Důkaz, že vitální kapacita dokáže předpovědět denní respirační selhání (hyperkapnii) u pacientů s nervosvalovým onemocněním, pochází ze tří výše uvedených průřezových studií⁵⁷⁻⁵⁹ a další průřezové studie u kohorty dětí a mladších dospělých s DMD.⁶¹ V těchto dvou německých studiích^{57, 58} předpověděla vitální kapacita <25 % každodenní respirační selhání (denní hyperkapnii). V kohortě 114 pacientů s DMD, ve věku 16-23 let⁵⁹ předpověděla vitální kapacita <680 ml denní hyperkapnii. V této studii byla vitální kapacita nejlepším prediktorem denní hyperkapnie v porovnání s jinými parametry plicní funkce, včetně dechového objemu, rychlosti dýchání a maximálního inspiračního tlaku (MIP). Ve čtvrté studii 52 pacientů s DMD, ve věku 7-25 let, se opět ukázalo, že vitální kapacita vysoce koreluje s denním parciálním tlakem oxidu uhličitého (PaCO₂).⁶¹

Důkaz, že vitální kapacita dokáže předpovědět přežití u pacientů s nervosvalovým onemocněním, pochází ze dvou retrospektivních longitudinálních popisných studií se stejnou skupinou, z nichž obě se týkaly dětí s DMD.^{44, 45} První studie zahrnovala 18 pacientů s DMD a středním věkem 17,8 let, sledovaných po dobu 10 let.⁴⁵ Druhá studie zahrnovala 58 pacientů s DMD bez ventilace s věkem nad 10 let sledovaných po dobu 14 let.⁴⁴ V těchto studiích korelovala maximální vitální kapacita, rychlost poklesu vitální kapacity a současná vitální kapacita s přežitím u pacientů bez ventilace.

V první studii byl věk, kdy vitální kapacita klesla pod 1 litr, spojen s věkem úmrtí.⁴⁵ Ve druhé, větší studii, kdy vitální kapacita klesla pod 1 litr, bylo střední přežití 3,1 rok a 5 leté přežití dosáhlo 8 %.⁴⁴

Testy síly dýchacího svalstva

Bylo vyvinuto množství testů, které jsou schopny poskytnout informace o specifické slabosti vdechových, výdechových a bulbárních svalových skupin. Tyto svalové skupiny přispívají různou měrou k ventilaci, uvolňování sekretů a ochraně dýchacích cest a jsou různou měrou postiženy při nervosvalových onemocněních. Několik studií hodnotilo tato měřítka jako potenciální prediktory respiračních komplikací u pacientů s nervosvalovým onemocněním. Většina studií neprokázala lepší přínos než vitální kapacita.

MIP je měřítko síly vdechových svalů. Měří se tlakoměrem připojeným k náustku. Pacient je požádán, aby vydechl zbytkový objem, a pak aby se maximálně nadechl proti uzavřeným dýchacím cestám. V systému je malá netěsnost, která brání tomu, aby se tlak vytvářel lícními svaly. Maximální záporný tlak, vytvořený po 1 s, je zaznamenán jako MIP.

Tlak měřený v nosní dutině během maximálního nádechu nosem (SNIP) je další měřítko síly vdechového svalu. Měří balistickou místo setrvalé vdechové síly. SNIP se měří pomocí těsně padnoucího špuntu umístěného v jedné nosní dírce. Špunt je katétre připojen ke snímači tlaku. Nádech nosem je proveden druhou nosní dírkou. Provedení testu SNIP je jednodušší než měření MIP.

Maximální výdechový tlak (MEP) je měřítkem síly výdechového svalu pomocí tlakoměru připojenému k náustku. Pacient je požádán, aby se nadechl do celkové kapacity plic, a pak aby maximálně vydechl proti uzavřeným dýchacím cestám. Pacient si podpírá tváře dlaněmi, popř. mu je podpírá pomocník. V systému je malá netěsnost, která brání tomu, aby se tlak vytvářel lícními svaly. Maximální tlak vytvořený po době 1 s je zaznamenán jako MEP.

Důkazy

Maximální vdechový tlak

Důkaz, že MIP dokáže předpovědět respirační komplikace, pochází z pěti studií. Ukázalo se, že MIP značně koreluje s vitální kapacitou ve čtyřech průřezových studiích dětí a mladých dospělých se svalovým onemocněním, z nichž všechny byly uvedeny v části o vitální kapacitě.^{57-59 61} Blízká souvislost mezi MIP a vitální kapacitou znamená, že MIP rovněž dokáže předpovídat poruchy dýchání ve spánku, noční hypoventilaci a denní hyperkapnii u pacientů se svalovou slabostí. V německé průřezové studii 61 dětí ve věku 5-18 let s heterogenní skupinou svalových onemocnění⁵⁸ byl MIP <4,0 kPa spojen s poruchou dýchání ve spánku a MIP <2,5 kPa s noční hypoventilací, ale oba výsledky byly lépe předpovězeny vitální kapacitou. Prahové hodnoty MIP se v německé studii u dospělých pacientů lišily.⁵⁷ V retrospektivní dotazníkové studii, které sledovala 46 pacientů ve věku 8-16 let se smíšenou skupinou svalových onemocnění MIP na rozdíl od vitální kapacity nekoreloval s počtem infekcí a dny antibiotické léčby v předešlém roce.⁵⁶ A konečně v malé studii pacientů s DMD MIP nepředpověděl celkovou dobu spánku se saturací kyslíkem pod 90 %, zatímco spirometrie a denní PaCO₂ byly prediktivní.⁶⁰

Tlak měřený v nosní dutině během maximálního nádechu nosem

Důkaz, že SNIP může být užitečný při posuzování respiračních komplikací při nervosvalovém onemocnění, pochází ze studií, které ukazují korelaci mezi SNIP a MIP a s vitální kapacitou. Ve studii 116 normálních dětí ve věku 4-11 let byl SNIP o něco vyšší než MIP, ale s MIP výrazně koreloval.⁶² Ve studii 126 dětí a dospělých s nervosvalovým onemocněním nebo skeletálními poruchami bylo u dětí s nervosvalovým onemocněním snadnější provádět SNIP místo MIP a korelace s MIP byla dobrá.⁶³ SNIP koreloval s FVC ve studii se 41 dětmi s nervosvalovým onemocněním; v této studii byla spolehlivá měření SNIP získána u všech dětí, zatímco FVC měření mohlo být provedeno pouze u 25 ze 41 dětí. Z toho plyne, že pro děti je pohybování při SNIP snadnější než u FVC.⁶⁴ Provedení SNIP a tím i spolehlivost jako měřítka se zlepšuje při opakovaných provedeních.⁶⁵

Maximální výdechový tlak

Důkaz, že MEP může být užitečný při posouzení respiračních komplikací spojených s nervosvalovým onemocněním, pochází ze dvou studií. V jedné průřezové studii 52 pacientů s DMD ve věku 7-25 let⁶¹ byl MEP v korelaci s vitální kapacitou. Tato studie naznačila, že v této skupině pacientů může MEP klesat dříve než MIP a vitální kapacita s tím, jak postupuje svalová slabost. V retrospektivní dotazníkové studii, která se zaměřila na 46 pacientů ve věku 8-16 let se smíšenou skupinou svalových onemocnění, koreloval MEP s frekvencí výskytu infekcí a dny s užíváním antibiotik v předešlém roce, ale korelace nebyla tak dobrá jako u vitální kapacity.⁵⁶

Shrnutí důkazů

Délku loketní kosti nebo rozpětí paží lze použít místo výšky k přesnému předpovězení očekávaných hodnot plicní funkce (úroveň důkazu 2 + +).

Vitální kapacita je cenný prediktor náchylnosti k infekci, potřeby podpory dýchání a přežití u dětí a adolescentů s DMD (úroveň důkazu 2 + +).

Testy funkce dýchacího svalstva, např. maximální vdechový tlak, SNIP nebo MEP, poskytují v porovnání s vitální kapacitou slabý nebo žádný důkaz (úroveň důkazu 2 -).

Doporučení

- ▶ Pro předvídaní plicní funkce u dětí s nervosvalovým onemocněním, u nichž nelze přesně změřit výšku, by měla být použita délka loketní kosti nebo rozpětí paží. [B]
- ▶ Vitální kapacitu je třeba změřit u všech pacientů s nervosvalovým onemocněním, kteří jsou schopni absolvovat spirometrii jako součást respiračního posouzení. [C]

Maximální výdech při kašli

Schopnost kašlat vyžaduje koordinované použití vdechových, bulbárních a výdechových svalů. Účinnost kašle lze hodnotit pomocí CPF. CPF lze měřit pomocí obličejové masky nebo náustku připojenému k přístroji na měření vrcholového průtoku, do kterého se děti snaží maximálně zakašlat po hlubokém nádechu. Zdraví dospělí mají CPF 400 litrů/min. CPF měřený při zesíleném kašli (viz část o uvolňování dýchacích cest) se nazývá „asistovaný CPF“. Dospělí a pravděpodobně i děti nad 12 let, kteří mají CPF <270 litrů/min, jsou náchylnější k respiračnímu selhání během jinak triviální infekce dýchacích cest, a to v důsledku zadržování sekretů. Dospělí a pravděpodobně i děti nad 12 let, kteří mají CPF <160 litrů/min, nejsou schopny si účinně uvolnit sekrety z dýchacích cest, a v situacích, kdy je použita umělá dýchací trubice, může být úspěšná extubace a dekanylace obtížná a pravděpodobně selže bez častého používání metod zesíleného kašle a okamžitého použití NIV.

Důkazy

Studie 49 dospělých vyžadujících ventilaci endotracheálními nebo tracheostomickými trubicemi a s řadou nervosvalových obtíží zjistila, že pacienti s asistovaným CPF <160 litrů/min nemohli být úspěšně extubováni nebo dekantováni,⁶⁶ což naznačuje, že pro efektivní uvolnění sekretů a udržení průchodnosti dýchacích cest je potřeba CPF ≥160 litrů/min. Následná studie 157 invazivně ventilovaných dospělých pacientů a nespécifikovaného počtu dětí, včetně 139 pacientů intubovaných kvůli akutnímu respiračnímu selhání, uváděla 100% úspěšnost extubace u pacientů s CPF ≥160 litrů/min⁶⁷ a 80% úspěšnost u pacientů s CPF <160 litrů/min. Naznačené důvody vyšší úspěšnosti u pacientů s velmi nízkým CPF byly lepší personál a zkušenosti pacientů s mechanickými pomůckami pro usnadnění kašle a požadavek na hladinu pacientovy saturace kyslíkem min. 95 % po dobu 12 hodin před extubací, místo dřívější hladiny 92 %. Tři studie pacientů s MNW ukázaly, že asistovaný či neasistovaný CPF nad 270 litrů/min je dostatečný k ochraně před akutním zhoršením respiračních funkcí souvisejícím s infekcí dýchacích cest.^{39,68,69} Pravděpodobný důvod vyššího CPF požadovaného k ochraně před zhoršením respiračních funkcí je snížení síly dýchacího svalstva, které, jak je známo, se objevuje u pacientů s MNW při akutní infekci.⁷⁰ To znamená, že hodnota CPF <270 litrů/min, zatímco je pacient v pořádku, může klesnout pod kritickou hladinu 160 litrů/min během infekčního zhoršení, což vede k zadržování sekretů a respiračnímu selhání. V jedné studii dětí a dospělých s DMD vitální kapacita <2,1 litrů nejlépe předpověděla CPF <270 litrů/min.⁷¹

Je třeba dávat pozor při používání prahových hodnot CPF, odvozených z populace dospělých, u dětí. Byly publikovány standardní hodnoty CPF u normálních dětí ve věku 4-18 let.⁷² 5-centilový CPF se pohyboval od 110 litrů/min u 4letých dívek do 518 litrů/min u 18letých chlapců. Ve studii 46 dětí a mladších dospělých s MNW ve věku od 4 do 20 let (průměrný věk 12,7±3,7 let) předpovídalo CPF <160 litrů/min frekvenci závažného hrudního zhoršení s citlivostí 75 % a specifivitou 79 %.⁵⁶ Tato studie využívala absolutní hodnoty CPF, místo hodnot korigovaných věkem a výškou. Hodnota 160 litrů/min je významně nižší než hodnota, která je u dospělých stanovena jako ochranná proti recidivujícím hrudním infekcím (270 litrů/min). V současné době neexistují dostatečné důkazy u dětí, které by poskytly prahy absolutních hodnot CPF, jež by spolehlivě předpověděly riziko akutního zhoršení respiračních funkcí. Může být rozumné používat prahové hodnoty dospělých u starších dětí (nad 12 let), především dětí s DMD, kdy je vitální kapacita obvykle na vrcholu ve věku okolo 12 let.

Shrnutí důkazů

U dospělých s NMW je CPF 160 litrů/min nezbytné pro účinné uvolňování sekretů a CPF 270 litrů/min a vyšší je spojeno s odolností proti infekcím dýchacích cest. Nejsou k dispozici ekvivalentní hodnoty u dětí, upravené na věk (hladina důkazů 3).

Hledisko správné praxe

- ▶ CPF by měl být použit jako součást posouzení účinného uvolňování sekretů u dětí s nervosvalovým onemocněním, které jsou starší než 12 let. [√]

Měření denních hodnot krevních plynů

Obecně je analýza krevních plynů u dětí prováděna s použitím arterializovaných vzorků. Výsledky mohou být zkresleny odběrem ze špatně prokrvených tkání nebo hyperventilací spojenou s procedurou.

Denní hyperkapnie indikuje hypoventilaci během bdělosti; děti s denní hyperkapnií budou také trpět noční hypoventilací. Denní vzorek kapilárního krevního plynu ukazující zvýšenou plazmatickou hladinu hydrogenuhličitanu může ukazovat na existenci noční hyperkapnie.

Důkazy

Důkaz, že denní krevní plyny mohou určit pacienty s noční hypoventilací, pochází ze dvou průřezových studií. V malé studii 19 pacientů ve věku nad 12 let (průměrně 18,6 let) a s DMD koreloval denní PaCO₂ významně s celkovou dobou spánku se saturací kyslíkem pod 90 %. Denní PaCO₂ >45 mm Hg předpovídal noční hypoventilaci (libovolně definovanou jako saturaci kyslíkem pod 90 % u 2 % celkové délky spánku) s 91% citlivostí a 75% specifivitou.⁶⁰ Ve studii 61 dětí ve věku 5-18 let s heterogenní skupinou svalových onemocnění předpověděl denní PaCO₂ >40 mm Hg noční hypoventilaci s citlivostí 92 % a specifivitou 72 %.⁵⁸

Důkaz, že denní PaCO₂ dokáže předpovědět přežití, pochází z jedné studie. V retrospektivní longitudinální popisné studii 18 pacientů s DMD (ve věku nad 14 let, prům. věk 17,8 let), koreloval denní PaCO₂ s vitální kapacitou a přežitím. V postupné vícenásobné regresní analýze pro přežití neposkytl PaCO₂ žádnou další prediktivní hodnotu k vitální kapacitě.⁴⁵

Celonoční monitoring spánku

Pokles respirační funkce u pacientů s progresivním nervosvalovým onemocněním nakonec vede k respiračnímu selhání a denní hypoventilaci. Mechanika dýchání je narušena ve spánku, proto je hypoventilace u pacientů s NMW evidentní nejprve během spánku. Fáze spánku u dětí lze zhruba rozdělit na aktivní (REM) spánek a klidný (non-REM) spánek. Síla bránice je zachována ve všech fázích spánku. Funkce mezižeberních svalů, svalů horních dýchacích cest a pomocných svalů je v aktivním spánku snížena kvůli svalové atonii. Noční hypoventilace u progredující NMW se proto nejprve objevuje v aktivním spánku, kdy je síla svalů narušena nejvíce. S rostoucí respirační slabostí progreduje hypoventilace do všech fází spánku, než pak přejde i do denní hypoventilace. Celonoční monitorování spánku se využívá k určení pacientů s noční hypoventilací.

V celonočním monitorování existuje množství přístupů, které lze použít k získání informací o poruchách dýchání ve spánku. Tyto přístupy jsou předmětem diskuze kvůli rostoucí složitosti.

Pulzní oxymetrie

Nejjednodušší posouzení poruchy dýchání ve spánku je noční monitorování saturace kyslíkem. Záznamy saturace kyslíkem mohou být obtížně interpretovatelné, protože zjevná desaturace může být důsledkem rušení při pohybu a špatného signálu. Technicky vyhovující oxymetrie vyžaduje správně umístěnou sondu, vzorkování >60x/s s výstupem průměrovaným po dobu 4-10 s a zobrazovaným v 1s intervalech. Údaje musí být zobrazovány v pletysmografickém průběhu, aby umožnily posouzení kvality života, a ve formátu, který umožňuje vidět několik hodin oxymetrie na jedné obrazovce a podle potřeby i její prošetření.

Skutečná desaturace kyslíkem může být důsledkem OSA nebo hypoventilace. OSA a hypoventilace se častěji vyskytují v aktivním spánku. V přítomnosti OSA mohou záznamy oxymetrie ukazovat typický zubatý průběh opakovaných cyklických desaturací kyslíkem v aktivním spánku, zatímco se mohou vyskytovat doby trvalejší desaturace kyslíkem, pokud se objeví hypoventilace.

Tento průběh ale nemusí být vždy pozorovatelný, proto při použití oxymetrie nelze spolehlivě odlišit OSA a hypoventilaci. Mírná OSA se může vyskytnout, i když je záznam saturace kyslíkem normální⁷³ a hyperkapnie byla hlášena u dětí s NIV nebo kontinuálním pozitivním tlakem v dýchacích cestách (CPAP) i přes normální oxymetrii (saturace kyslíkem nikdy pod 92 %).⁷⁴ I přes tato pozorování došel Výbor pro tyto pokyny k názoru, že klinicky významná hypoventilace v důsledku svalové slabosti se jen nepravděpodobně objeví za nepřítomnosti desaturace pod 93 % a samotná technicky vyhovující oxymetrie je přijatelná metoda screeningu hypoventilace u asymptomatických dětí s NMW, pokud není monitorování oxidu uhličitého pohotově k dispozici. Výbor by nedoporučil samotnou oxymetrii jako prostředek sledování účinnosti ventilace u dětí s NIV a ta ani se nezdá být dostačující k vyloučení poruchy dýchání ve spánku u symptomatických dětí. Monitorování saturace kyslíkem se ukázalo jako proveditelné u pacientů s DMD, kteří jsou v domácí péči.⁷⁵

Oxykapnografie

Přenosné přístroje, které dokážou provádět transkutánní měření oxidu uhličitého, umožňují jednoduché testování kyslíku a monitorování oxidu uhličitého během spánku. Doby setrvalé desaturace kyslíkem spolu se setrvalou hyperkapnií v aktivním spánku silně naznačují hypoventilaci, ačkoli je tento průběh možný i v souvislosti se závažnou OSA. Měření oxidu uhličitého lze provést pomocí přístrojů měření na konci výdechu nebo transkutánních přístrojů. Některé transkutánní přístroje umožňují současné měření oxidu uhličitého a saturace kyslíkem a jsou vhodné pro subjekty každého věku, včetně dospělých. V retrospektivním posouzení 609 dětských pacientů s PSG, transkutánní oxid uhličitý dobře koreloval s měřeními oxidu uhličitého na konci výdechu.⁷⁶

Respirační polygrafie (kardiorespirační spánkové studie)

Složitost spánkové polygrafie (kardiorespiračních spánkových studií) se v různých zařízeních liší. Hlavní způsob měření zahrnuje oxymetrii s pletysmografickým signálem, transkutánní monitoring nebo monitoring oxidu uhličitého na konci výdechu, EKG, hrudní i břišní pásma inductance pro posouzení charakterů thorakoabdominálního dýchání, pohybů sondy a nasálního průtoku (detekovaného buď nosním termistorem nebo tlakovým čidlem). K dalším způsobům lze zařadit polohu ve spánku a videomonitorování.

Posouzení spánku u dětí může obsahovat významné rušení (artefakt) kvůli špatnému přizpůsobení se přístroji a pohybu ve spánku. Výhodou složitějších studií je, že jsou shromážděny podrobnější informace a rušení lze snadněji vyloučit. Nejdůležitějším způsobem identifikace rušení je oxymetrický pletysmograf, který dává oxymetrické hodnotě měřítko spolehlivosti. K nevýhodám složitějších studií patří špatná snášenlivost obtěžujícího vybavení, která může narušovat kvalitu celkové studie. Měření nasálního průtoku může být obzvláště obtěžující a u některých pacientů může být i kontraproduktivní.

Polysomnografie

PSG obnáší monitorování spánku kontinuálním EEG, elektromyografem a elektrookulografem spolu s celkovým monitorováním kardiorespirační funkce (oxymetrie s pletysmografickým signálem, monitorování oxidu uhličitého, EKG, hrudní a břišní pásma inductance, nasální průtok, pohybová sonda, poloha ve spánku a videomonitorování). Kompletní PSG poskytuje informace o účinnosti spánku a kvalitě spánku i podrobný popis charakteru dýchání a jeho abnormalit.

Načasování a frekvence celonočního monitorování

Existují důkazy, že vitální kapacita je hodnotným prediktorem noční hypoventilace, jak už bylo uvedeno výše. Další údaje pro hodnocení hypoventilace během spánku, uvedené v tabulce 5, jsou založeny na odborném posudku Výboru těchto pokynů.

Neexistují žádné studie, které by hodnotily, jak často by měly být studie spánku prováděny. Shodné tvrzení Americké společnosti pro hrudní medicínu, týkající se DMD, uvádí každoročně prováděné hodnocení.⁷⁷ U malých dětí, u nichž je rychlost progresse onemocnění nejistá, nebo u starších dětí, které vykazují klinické zhoršení nebo trpí opakovanými infekcemi, může být nutné provádět posouzení spánku častěji než jednou za rok.

Údaje o spánku by měly být interpretovány zkušeným odborníkem s vhodným vzděláním v oblasti spánkové medicíny. Většina středisek v UK si vyčlenila spánkového fyziologa, který je odpovědný za interpretaci spánkových studií.

Důkazy

Důkaz, že celonoční monitorování spánku může být použito k předpovězení progresse nervosvalového onemocnění, pochází ze dvou studií. V randomizovaném, placebem kontrolovaném klinickém hodnocení 26 pacientů s NIV a bez léčby, kteří trpí nervosvalovým onemocněním nebo onemocněním hrudní stěny a byla u nich pozorována noční hyperkapnie, ale denní normokapnie, progredoval stav pacientů z kontrolní skupiny do denní hyperkapnie, popř. progresivních symptomů do dvou let.⁷⁸ V retrospektivní longitudinální popisné studii 18 pacientů s DMD a bez ventilace (věk >14 let, medián 17,8 let), korelovala minimální PaO₂ měřená v noci ve skupině adolescentů s DMD, s následným přežitím.⁴⁵

Pulzní oxymetrie

Neexistují žádné studie, které specificky hodnotí, zda je samotné monitorování saturace kyslíkem přiměřené nebo nezbytné jako metoda screeningu noční hypoventilace u dětí nebo dospělých s nervosvalovým onemocněním. K dispozici je jedna studie 50 dětí (23 s nervosvalovým onemocněním) s NIV nebo CPAP kvůli poruchám dýchání ve spánku, která zjistila, že samotná oxymetrie neuspěla při určování jedinců s hyperkapnií (transkutánní CO₂>50 mm Hg v 10 % zaznamenaného času nebo alespoň nepřetržitě po dobu 5 minut).⁷⁴

Tabulka 5 Indikace celonočního monitorování spánku u dětí s nervosvalovou slabostí

| Indikace | Poznámky |
|---|--|
| Vitální kapacita <60 % předpovídána | Dětem musí být obecně 6 a více let, aby poskytly spolehlivé výsledky spirometrie. U chlapců s DMD ukazuje vitální kapacita nad 1,8 litrů na velice malou pravděpodobnost výskytu noční hypoventilace |
| Ztráta chůze kvůli progresi slabosti, nebo děti, které nikdy nezískaly schopnost chodit | Neschopnost chodit je měřítko střední až závažné svalové slabosti |
| Malé dítě se slabostí | Vypuknutí nemoci v útlém věku je často spojeno se závažnější slabostí |
| Děti se symptomy obstrukční spánkové apnoe (nebo hypoventilace) | Viz část „klinické posouzení“ |
| Děti se slabostí bránice | Hypoventilace během spánku se může vyskytnout, i když je obecně svalová síla zachována |
| Děti se syndromem ztuhlé páteře | U těchto dětí je obzvláště velké riziko noční hypoventilace, i přes relativně zachovalou svalovou sílu, chůzi a téměř normální vitální kapacitu |

Oxykapnografie

Neexistují žádné studie, které specificky hodnotí, zda je transkutánní sledování oxidu uhličitého spolu s monitorováním saturace kyslíkem přiměřené nebo nezbytné jako metoda screeningu noční hypoventilace u dětí nebo dospělých s nervosvalovým onemocněním. Informace, které poskytlo sledování oxidu uhličitého spolu s oxymetrií, byly zkoumány v malé studii 11 pacientů ve věku 15-75 let s heterogenní skupinou svalových onemocnění. Oxymetrie byla porovnána s oxykapnografií pomocí měření oxidu uhličitého na konci výdechu. U všech pěti pacientů, kteří měli výraznou hyperkapnii (CO₂ na konci výdechu >47 mm Hg) byla také prokázána desaturace kyslíkem.⁷⁹

Respirační polygrafie

Neexistují žádné studie, které specificky hodnotí, zda je respirační polygrafie přiměřená nebo nezbytná jako metoda screeningu noční hypoventilace u dětí nebo dospělých s nervosvalovým onemocněním.

Polysomnografie

Neexistují žádné studie, které specificky hodnotí, jaká úroveň monitorování spánku je potřebná k určení dětí s nervosvalovým onemocněním, kteří mají poruchy dýchání ve spánku. Dvě shodná tvrzení o standardní péči o DMD, respektive SMA, uvádějí kompletní PSG jako zvolenou studii u dětí s rizikem poruchy dýchání ve spánku.^{77 80} Tyto dokumenty uznávají skutečnost, že podrobná PSD nebo spánková polygrafie nejsou všude k dispozici a s ohledem na dostupné zdroje doporučují co nejpodrobnější úroveň studie.

Doporučení

- ▶ Posouzení poruchy dýchání ve spánku by mělo být prováděno alespoň jednou ročně u dětí s předpovídanou vitální kapacitou <60 % a u dětí, které se staly v důsledku progresivní svalové slabosti nechodící nebo které nikdy nedosáhly schopnosti chůze. [D]
- Hlediska správné praxe**
- ▶ Posouzení poruchy dýchání ve spánku by mělo být prováděno alespoň jednou ročně u všech malých dětí se slabostí, dětí s nervosvalovou slabostí, které mají symptomy OSA nebo hypoventilace, u dětí s klinicky zjevnou slabostí bránice a u dětí se syndromem ztuhlé páteře. [✓]
- ▶ U malých dětí, u nichž je rychlost progresu onemocnění nejistá, nebo u starších dětí, které vykazují klinické zhoršení nebo trpí opakovanými infekcemi, popř. se u nich objevily symptomy poruchy dýchání ve spánku, může být nutné provádět posouzení spánku častěji než jednou za rok. [✓]
- ▶ Technicky vyhovující celonoční oxymetrie (viz text), která ukazuje, že je saturace kyslíkem udržována na 93 % nebo výše, je považována za dostatečnou k vyloučení klinicky významné noční hypoventilace u asymptomatických dětí s NMW. [✓]
- ▶ Všechny děti s abnormální celonoční oxymetrií by měly podstoupit detailnější monitorování spánku, jehož součástí je alespoň oxykapnografie. [✓]
- ▶ Pokud u příčiny poruch dýchání ve spánku existují pochyby, měla by být provedena celonoční PSG nebo spánková polygrafie. [✓]
- ▶ U některých pacientů může být nejlepší možností přenosná celonoční oxykapnografie nebo polygrafie prováděná doma. [✓]

- ▶ Interpretace celonočního monitorování spánku by měla být provedena zkušeným odborníkem s vhodným vzděláním v oblasti spánkové medicíny. [✓]

Studie k určení aspirační pneumonie

Potíže s krmením jsou u nervosvalového onemocnění dětí dobře popsány. Polykací obtíže zvyšují riziko aspirační pneumonie. K symptomům naznačujícím progredující potíže s polykáním patří kašel nebo dušení se jídlem a rostoucí dobu strávenou jídlem.⁸¹ Vdechnutí může být nepostřehnutelné a projevuje se jako recidivující pneumonie. Neexistuje žádný zlatý standard zjišťování, zda nedošlo k vdechnutí. Pokud existuje podezření na aspirační pneumonii, většina středisek přizve řečového a jazykového terapeuta, který provede posouzení krmení a zváží provedení videofluoroskopické studie polykacího aktu (VFSS), pokud existují obavy týkající se bezpečnosti polykání. Posouzení krmení pomůže formálně určit, zda manipulace s jídlem v ústech, narušené žvýkání nebo polykání ovlivňují pacientovu schopnost bezpečně přijímat potravu. Důležitým zřetelem je vliv polohování a kontroly hlavy.

Pokud existují obavy o bezpečnost polykání po provedeném posouzení polykání, je třeba zvážit provedení VFSS. Tyto studie poskytují podrobné informace o ústních a hltanových stadiích polykacího manévru. Přímé vdechnutí do hrtanu lze dokumentovat, pokud němu dochází. Penetrace hrtanu s vrstvou na dolní straně hrtanové příklopky je abnormální a může vést ke vdechnutí, obzvlášť pokud je pacient unavený. Různá svalová onemocnění bývají spojena s různými polykacími obtížemi. Pacienti se závažnou slabostí, např. děti se SMA 1. typu, mohou mít paralyzované hlasivky a tiché vdechování.⁸⁰ U dětí s DMD je nejvíce narušena orální fáze a ta přispívá k riziku zaskočení, i když je hrtanová fáze relativně zachována.⁸² U dětí s NMW může docházet k vdechnutí, když nejsou v pořádku a mohou být tím pádem slabší a musí se potýkat s narůstajícím množstvím sekretů v dýchacích cestách. VFSS pořizuje snímek v určitém čase a může být falešně uklidňující. I když je tato procedura opakována při několika příležitostech, mohou být u dítěte určité rysy polykání, včetně vdechování, přehlédnuty; je proto důležité, aby byly výsledky VFSS interpretovány spolu s anamnézou a klinickým hodnocením. Ve studii 30 pacientů s DMD a věkem 6-31 let, u nichž se opakovaně vyskytly hrudní infekce nebo potíže s dušením, nebyly u VFSS polykací obtíže vždy spojeny s vdechnutím.⁸²

Přímou vizualizaci polykání lze provést pomocí flexibilního endoskopu. To obnáší zavedení flexibilního endoskopu nosem do zadní části hltanu nad hrtanem a pozorování hrtanu přímo při polykacím manévru. Tato metoda vyžaduje zručnost a zkušenosti a v současné době se nejedná o příliš rozšířený způsob hodnocení polykání u dětí s nervosvalovým onemocněním.

Důkazy

Čtyři pozorovací studie⁸¹⁻⁸⁴ u celkem 57 dětí s DMD, vrozenou myopatií nebo vrozenou svalovou dystrofií používající kombinaci klinického posouzení a VFSS ukázaly, že VFSS je často abnormální u dětí s NMW, ale ne vždy koreluje se symptomy. V jedné studii 14 dětí s merosin-deficientní svalovou dystrofií, podstoupilo pět dětí buď s laryngeální penetrací nebo vdechnutí do průdušnice (tracheální aspirací), kterou ukázala VFSS, gastrostomii a přestalo se s jejich krmením ústy. Tyto děti následně přibraly na váze a zlepšily se jejich respirační funkce.⁸¹ U 24 chlapců a mladých mužů s DMD, kteří byli posouzeni kvůli anamnéze polykacích obtíží nebo dušení a recidivujících hrudních infekcí, nebyl pomocí VFSS nalezen důkaz vdechnutí do průdušnice.^{82 84}

Hledisko správné praxe

- ▶ Děti s nervosvalovým onemocněním s anamnézou polykacích obtíží by měly podstoupit posouzení krmení řečovým a jazykovým terapeutem, včetně videofluoroskopického posouzení polykání, pokud není polykání považováno za bezpečné.[v]

UVOLNĚNÍ DÝCHACÍCH CEST A TRÉNINK DÝCHACÍHO SVALSTVA

Většina nezávislých metod uvolňování dýchacích cest začíná tím, že se dítě zhluboka nadechne a pak nuceně vydechne (vyfoukne vzduch) nebo zakašle. Hlubokým nádechem se vzduch dostane za hleny (přímo a kolaterální ventilací), otevře dýchací cesty, uvolní sekrety v malých dýchacích cestách a mobilizuje sekrety do velkých dýchacích cest. Sekrety jsou dále uvolňovány z centrálních dýchacích cest účinným vyfouknutím vzduchu nebo kašlem. Nezávislé metody uvolňování dýchacích cest jsou neúčinné u dětí s významnou NMW, protože se nejsou schopny zhluboka nadechnout a neumí účinně kašlat. Podobně nevhodné jsou u dětí s výraznou NMW i oscilační přístroje s pozitivním výdechovým tlakem, protože dítě musí provést hlubší nádech než normálně a vydechnout proti odporu, zatímco přístroj při výdechu osciluje.

Metody hrudní fyzioterapie u dětí s MNW

Před hrudní fyzioterapií může být přínosné využít inhalační léčbu, včetně zvlhčování, mukolytik nebo hypertonického fyziologického roztoku, která pomůže uvolnit sekrety.

Standardní hrudní fyzioterapie

Standardní hrudní fyzioterapie se skládá z posturální drenáže a manuálních postupů (poklep nebo vibrace). Poklep na hrudník je prováděn rukou, prsty nebo obličejovou maskou a je obecně dobře snášen a velmi rozšířen u malých dětí a mimin, a může být také účinný u kojenců s NMW v kombinaci s nosohltanovým odsáváním. Vibrace hrudníku obnášejí použití rychlé dodatečné síly na hrudník na začátku výdechu, po níž následují oscilační komprese, dokud není výdech kompletní. Má se za to, že komprese a oscilace aplikovaná na hrudník pomáhají čištění dýchacích cest zvyšováním maximálního výdechového proudu, který posune sekrety do velkých dýchacích cest, kde mohou být uvolněny odsátím nebo kašlem. Pozornost je třeba věnovat poddáváním těchto technik u nemluvnat, kdy je hrudní stěna velmi způsobilá a uzavírací objem plic je vysoký, protože mohou způsobit atelektázu. Většího přínosu standardní hrudní fyzioterapie lze dosáhnout, pokud je pacient schopen se zhluboka nadechnout. Hluboké dýchání lze podpořit použitím neinvazivních ventilátorů nebo použitím přístrojů pro přerušované přetlakové dýchání (IPPB).

Intrapulmonární perkusní ventilace

Intrapulmonární perkusní ventilace (IPV) je modifikovaná metoda IPPB, která superponuje vysokofrekvenční minidávky vzduchu (100-300+ cyklů za minutu) na jedincův vlastní charakter vdechového a výdechového dýchání. To vytváří vnitřní vibrace (perkusi) v plicích a podporuje uvolňování sekretů.

Vysokofrekvenční oscilace hrudní stěny

Vysokofrekvenční oscilaci hrudní stěny (HFCWO) lze provádět přerušovaným stlačováním hrudní stěny pomocí nafukovací vesty nebo krunýře upravených tak, aby pohodlně obepínaly hrudník, s použitím frekvencí 5-20 Hz. Vibrace hrudní stěny vytváří oscilační proud vzduchu, který podporuje mobilizaci sekretů z periferních dýchacích cest směrem k ústům.

Při použití IPV a HFCWO existuje možnost mobilizace velkého objemu sekretů a je proto důležité zajistit, aby bylo po ruce vhodné pohotovostní vybavení (např. resuscitační vak a odsávání), pokud dojde k mobilizaci velké hlenové zátky do centrálních dýchacích cest.

Incentivní spirometrie

Přístroje IS jsou navrženy tak, aby napodobovaly přirozené vzdychání nebo zívání povzbuzením pacienta, aby dýchal dlouze, pomalu a zhluboka. Toho je dosaženo použitím přístroje, který dává pacientovi vizuální nebo jinou pozitivní zpětnou vazbu, pokud vdechuje s předem stanovenou rychlostí nebo objemem a vydrží nádech minimálně 3 s. Cílem této procedury je zvýšit vdechový objem, zlepšit výkonnost vdechového svalu a znovu vytvořit nebo stimulovat normální charakter plicní hyperinflace. Tento přístroj je často používán v pooperačním období.

Zesílený kašel

Metody zesíleného kašle jsou klíčovou součástí účinného čištění dýchacích cest u dětí s NMW. Mají dvě části - za prvé zvýšení vdechovaného objemu a za druhé zvýšení výdechové síly použité na vdechnutý objem; u obou částí lze ukázat, že zvyšují výdechovou rychlost při kašlání.

Pokud je funkce bulbárního svalu dostatečná k tomu, aby zůstala hlasivková štěrbina (glottis) zavřená, vdechový objem plic lze zvýšit celou řadou metod. Maximální nádechová kapacita (MIC) je maximální objem vzduchu, který zůstane v plicích pacienta nad spontánní vitální kapacitu. MIC je dosaženo, pokud se pacient zhluboka nadechne, zadrží dech, načež je použito vhněnění vzduchu pomocí masky s dýchacím vakem a ventilem, ventilátorem s cyklováním objemem nebo glossofaryngeálního dýchání. Pokud bulbární dysfunkce brání účinnému zadržení dechu, lze použít metody pasivního nádechu. Toho lze dosáhnout použitím upraveného systému masky s vakem a ventilem s uzavřeným výdechovým portem (vak pro doplnění objemu plic),⁸⁵ s přístroji MI-E nebo ventilátoru s cyklováním objemem nastaveným tak, aby dodávaly jednotlivý vdechový objem, který se blíží předpovídané vdechové kapacitě.⁸⁶ Při použití pasivních metod se dosažený vdechový objem nazývá nádechová kapacita plic. Glossofaryngeální dýchání se skládá ze série 6-10 sacích pulsů, vytvořených činnostmi rtů, jazyka, měkkého patra, hltanu a hrtanu. Vzduch je zadržen v hrudníku hrtanem, který funguje jako ventil, zatímco ústa se otevřou pro další nádech.^{87 88} Pripomíná to charakter dýchání žaby a toto dýchání se také nazývá „žabí dýchání“. Glossofaryngeální dýchání může kromě zlepšení účinnosti kašle také umožnit pacientům s denní plicní ventilací strávit nějaký čas bez ventilátoru. Někteří pacienti se glossofaryngeální dýchání naučí sami, aby si během dne zachovali vlastní dýchání.

Výdechový proud vzduchu lze u dětí s NMW zvýšit stlačením hrudní nebo břišní stěny, čemuž se někdy říká manuálně asistovaný kašel. Synchronní stlačení břicha, když pacient zakašle, vyvolá náhlé zvýšení břišního tlaku a to způsobí, že obsah břišní dutiny vytlačí bránici vzhůru a zvýší tak výdechový proud vzduchu.^{89 90} Tuto metodu lze kombinovat s vhněněním vzduchu a dosáhnout tak většího výdechového průtoku během kašle.

Přístroje MI-E uvolňují sekrety použitím pozitivního tlaku na dýchací cesty (nádech), a následně rychlým přechodem do negativního tlaku (výdech). Tento rychlý posun tlaku produkuje vysoký výdechový průtok 6-11 litrů/s (360-660 litrů/min), což simuluje přirozený kašel.

Důkazy

Metody uvolňování dýchacích cest při akutní infekci dýchacích cest

Nejsou k dispozici kontrolované studie prokazující přínos hrudní fyzioterapie u dětí s NMW během akutního zhoršení respiračních funkcí spojeného s infekcí dýchacích cest. Odborný názor a klinické zkušenosti rozhodně uvádějí, že hrudní fyzioterapie je klíčovou částí zvládnání tohoto problému a kontrolované studie s větvi s placebem by byly neetické. U dětí s NMW, které vyžadují podporu invazivní ventilací při akutním zhoršení, je účinné uvolnění dýchacích cest nezbytné pro rozhodnutí a úspěšnou extubaci. Byly publikovány protokoly léčby spojené s vysokou úspěšností extubace, které zahrnují agresivní uvolnění dýchacích cest.^{39 67 68 91-94}

Střednědobé a dlouhodobé výsledky

Neexistují žádné kontrolované studie prokazující přínos hrudní fyzioterapie pro střednědobé a dlouhodobé výsledky, např. zabránění akutnímu respiračnímu selhání během infekce dýchacích cest, zachování plicní funkce nebo přežití. Pozorovací studie a restrospektivní případová posouzení ukázaly klesající počet hospitalizací a zvýšený poměr přežití u dětí s NMW^{39 68 91-96} v porovnání s historickým sledováním. Lepší výsledky byly spojeny se zavedením léčebných protokolů, které obsahují účinné metody uvolňování dýchacích cest. Rodinám jsou domů poskytnuty monitory saturace kyslíkem a pokud během infekce dýchacích cest klesne saturace kyslíkem pod 95 % v místnosti, jsou použity metody pro uvolnění dýchacích cest (MI-E, vhnání vzduchu a manuálně asistovaný kašel), dokud se saturace kyslíkem nezlepší. Protokoly léčby za časové období, kdy bylo pozorováno zlepšení výsledků, často obsahovaly použití NIV a je obtížné oddělit přínos účinného uvolnění dýchacích cest of přínosu NIV.

Inhalační terapie (Dornase alfa, mukolytika, hypertonický fyziologický roztok) a použití zvlhčování

Žádné studie nehodnotily účinky inhalačních terapií na uvolňování sekretů u dětí s NMW. Děti s NMW nemají obvykle základní potíže s mukociliárním čištěním a reologií sputa. Žádné studie nehodnotily účinek zvlhčování na uvolňování dýchacích cest u dětí nervosvalovým onemocněním, které používají NIV.

Oscilační terapie

Použití IPV bylo nejprve hlášeno u série případů čtyř pacientů (tři děti); tři s NMW a jednoho s atelektázou. Tři pacienti prokázali po IPV zlepšení v okysličení a vyřešení atelektázy na rentgenu. Jedno dítě nalpavě potřeb ovalo pomoci s kašlem po IPV kvůli uvolnění hlenové zátky z průdušnice po mobilizaci sekretů.⁹⁷ Studie osmi dospělých s DMD s tracheostomiemi porovnávaly IPV s technikami nuceného vydechování a manuálně asistovaným kašlem.⁹⁸ U pěti pacientů s dlouhotrvající chronickou hypersekrecí (více než 30 ml sekretů dýchacích cest za den odsátých tracheostomií), bylo uvolňování sputa lepší pomocí IPV. Reardon a kol.⁹⁹ randomizovali 18 dětí (ve věku 11-19 let) s neurologickým a nervosvalovým onemocněním k používání profylaktického IPV nebo IS po dobu 7 měsíců. U dětí ve skupině s IPV se nevyskytla pneumonie a nebylo třeba použít antibiotika v porovnání se třemi infekcemi a 44 dny užívání antibiotik ve skupině s IS. IPV byla také spojena s menším počtem dnů celkem strávených v nemocnici kvůli respiračním obtížím (žádný v porovnání s 8 dny) a menším počtem dnů absence ve škole.

Pouze jedna studie hodnotila účinek HFCWO. Dvacet tři dětí s mozkovou obrnou (n=9) a nervosvalovým onemocněním (n=14) bylo randomizováno k léčbě HFCWO nebo konvenční fyzioterapii.¹⁰⁰

Ze 14 pacientů s NMW jich 10 používalo noční NIV. Pacienti měli podle pokynů provádět léčbu, ke které byli přiděleni, třikrát denně po dobu průměrně 5 měsíců. Mezi těmito dvěma skupinami nebyl významný rozdíl v primárních měřících výstupu (hospitalizace a užívání antibiotik). Pečovatelé uváděli lepší dodržování HFCWO než konvenční fyzioterapie. V případové zprávě dítěte se SMA 1. typu byla HFCWO shledána bezpečnou a zdálo se, že pomáhá při řešení předtím nevyřešené atelektázy na rentgenu hrudníku.¹⁰¹

Incentivní spirometrie

Bylo provedeno jedno randomizované placebem kontrolované klinické hodnocení (popsané výše v části o oscilačních terapiích), ve kterém byla IS porovnáována s intrapulmonární IPV u devíti dětí s NMW během hospitalizace. U skupiny s IS byla pozorována prodloužená délka hospitalizace a zvýšené množství použitých antibiotik.⁹⁹

Vhánění vzduchu

Ukázalo se, že vhnání vzduchu k dosažení MIC zvyšuje CPF u dětí se SMA a DMD.^{86 102-105} Dohna-Schwake a kol.¹⁰⁶ použili IPPB s maskou a náustkem ve skupině 29 dětí s NMW, aby dosáhli MIC. Průměrný tlak požadovaný pro nádech byl v rozmezí od 22 do 40 mbar. MIC se zvýšila z neasistované vdechové kapacity 0,68±0,40 litrů (průměr±SD) na MIC 1,05±0,47 litrů (p<0,0001). CPF vzrostl ze 119±58 litrů/min na 195±74 litrů/min (p<0,0001). Pacienti s nejnižší neasistovanou vdechovou kapacitou zaznamenali největší zlepšení v CPF. Ukázalo se, že nádechová kapacita plic zvyšuje CPF v porovnání s neasistovaným CPF v přítomnosti bulbární nedostatečnosti.⁸⁶ V jedné studii 11 dětí se SMA, které se učily glossofaryngeální dýchání, se pět dětí dokázalo naučit tuto techniku s následným rozsahem zlepšení vitální kapacity 0-58 %.¹⁰⁷ V jiné studii se glossofaryngeálnímu dýchání naučilo 27 % z 78 pacientů s DMD (průměrný věk 20,6±3,1 roky).¹⁰⁸ U pacientů, kteří se byli schopni naučit glossofaryngeální dýchání, vzrostla vitální kapacita z 244±151 na 824±584 ml (p<0,001) a CPF z 164±76 na 289±91 litrů/min (p<0,001) a oddálila se potřeba použití ventilátoru ve dne.

Manuálně asistovaný kašel

Manuálně asistovaný kašel je jednoduchá účinná technika, kterou lze použít kdekoli, a ukázalo se, že zvyšuje CPF u dětí a dospělých s NMW v porovnání s neasistovaným CPF.^{103-105 109 110} Toussaint a kol.¹¹⁰ studovali 179 pacientů s NMW s věkem nad 8 let. Šedesát pět procent pacientů ze skupiny mělo DMD a 60 % z celé skupiny používalo NIV. Jejich zjištění ukázala, že manuálně asistovaný kašel sám o sobě dokázal zlepšit CPF u pacientů s vitální kapacitou mezi 1030 a 1910 ml (nebo maximálním výdechovým tlakem 14-34 cmH₂O). Nad nebo pod těmito limity vedl manuálně asistovaný kašel jen nepravděpodobně ke zlepšení CPF.

Vhánění vzduchu v kombinaci s manuálně asistovaným kašlem

Několik pozorovacích studií u dospělých a dětí s NMW ukázalo, že kombinace vhnání vzduchu a manuálně asistovaného kašle může vést k významně většímu zlepšení CPF v porovnání s použitím samotné jedné nebo druhé metody.^{103-105 109 110} Toussaint a kol.¹¹⁰ zjistili, že u pacientů s NMW, kteří měli vitální kapacitu <560 ml (ale >340 ml), byla kombinace vhnání vzduchu a manuálně asistovaného kašle potřebná k dosažení CPF nad 180 litrů/min. U pacientů s vyššími vitálními kapacitami dokázalo vhnání vzduchu s manuálně asistovaným kašlem nebo bez něj zlepšit CPF, ale přínos klesal s rostoucí vitální kapacitou.

Mechanický nádech/výdech

Nejsou k dispozici žádná randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická hodnocení dokazující, že je mechanické nadechování/vydechování (MIE) účinnější než jiné formy fyzioterapie v prevenci zhoršení respiračních funkcí u dětí nebo dospělých s NMW. Existuje několik studií, které ukazují, že je ve srovnání s CPF účinnější. Jedna studie 17 dětí s řadou nervosvalových onemocnění¹¹¹ prokázala, že MIE využívající rozmezí vdechových a výdechových tlaků (15-40 cm H₂O) bylo dobře snášeno dětmi a nemělo vliv na saturaci kyslíkem během procedury, a nebyla ani hlášena břišní distenze, bolest na hrudi nebo nepohodlí. Významné zvýšení CPF bylo pozorováno po použití MIE při tlaku 40 cm H₂O. Další studie 22 pacientů (ve věku 10-56 let) s NMW porovnávala účinnost MIE na zvyšování CPF s manuálně asistovaným kašlem nebo kašlem po jednom vdechu podpořeném neinvazivním ventilátorem s pozitivním tlakem.¹¹² Největší zvýšení CPF bylo pozorováno při použití přístroje MIE (zvýšení CPF z 169+90 litrů/min bez asistovaného kašle na 235 + 111 litrů/min s MIE). Nebylo provedeno žádné porovnání vhněti vzduchu s MIC s manuální podporou kašle nebo bez ní.

Neúčinnější tlaky, které by měly být při MIE použity, nejsou jasné. Někteří autoři uvádějí lepší účinnost s vyšším tlakovým rozsahem (+40 až -60 cm H₂O),^{39 89 91 92 96 111 113} zatímco jiní uvádějí dobré výsledky s nižšími tlaky (+30 až -30 cm H₂O a +20 až -30 cm H₂O).^{112 114-116} Miske a kol.¹¹⁵ uvedli použití MIE u 62 dětí (prům. věk 11,3 roky) s NMW po dobu prům. 13,4 měsíce. Metoda MIE byla dobře snášena u 90 % pacientů; u čtyř pacientů došlo k vyřešení chronické atelektázy.

MIE byla použita během hrudních infekcí u pacientů s NMW. Ve zkřížené studii osmi pacientů s NMW používajících NIV, snížilo použití MIE významně dobu léčby v porovnání s konvenční hrudní fyzioterapií a podporou dýchání z neinvazivního ventilátoru (30 min u MIE versus 47 min u konvenční fyzioterapie, p=0,03). Použití MIE bylo doprovázeno subjektivním pocitem únavy.¹¹⁴ Vianello a kol.¹¹⁶ porovnali 11 po sobě jdoucích pacientů (dvou dětí) s NMW, kteří byli přijati na jednotku intenzivní léčby s infekcí dýchacích cest, a kteří byli léčeni MIE, s 16 historickými kontrolami (dvou dětí) bez MIE. Selhání léčby (potřeba minitracheostomie nebo intubace) byla nižší v skupině léčené MIE (2/11 versus 10/16, p<0,05).

Ačkoli je pneumotorax potenciálním rizikem při použití jakéhokoli přístroje s pozitivním tlakem, nebyly hlášeny žádné zprávy, že by se dal pneumotorax přímo přisoudit použití přístroje MIE u dětí. Existuje případová zpráva dvou dospělých pacientů s NMW, kteří používali MIE a u nichž došlo k pneumotoraxu.¹¹⁷ U těchto pacientů existovaly i další rizikové faktory pneumotoraxu, včetně použití NIV a mírné chronické obstrukční choroby plic.

Shrnutí důkazů

Použití metod uvolnění dýchacích cest zvyšujících CPF, které se používají jako součást domácí léčby, jejich součástí je NIV, je spojeno s klesajícím počtem hospitalizací kvůli infekci dýchacích cest a zlepšuje přežití (úroveň důkazu 3).

Je k dispozici několik postupů uvolnění dýchacích cest. Nejúčinnější metoda pro konkrétní dítě závisí na schopnosti dítěte spolupracovat s léčbou a na závažnosti slabosti dítěte (úroveň důkazu 3).

Doporučení

- ▶ Děti s neúčinným kašlem (včetně dětí starších než 12 let s CPF <270 litrů/min), obzvláště pokud mají během infekcí dýchacích cest epizody zhoršení, je třeba naučit metodám silnějšího kašle. [C]

- ▶ Manuální asistence při kašli a metody vhněti vzduchu k dosažení MIC jsou účinné metody zlepšování účinnosti kašle a měly by být pokud možno používány. [C]
- ▶ MIE je třeba zvážit u velmi slabých dětí, u dětí se ztrátou bulbární funkce a u dětí, které nejsou schopny spolupracovat při manuálně asistovaném kašli nebo vhněti vzduchu, popř., u nichž nejsou tyto metody účinné. [C]
- ▶ Oscilační metody, např. vysokofrekvenční oscilaci hrudní stěny a IPV je třeba posoudit u dětí, které mají potíže s uvolněním sekretů nebo u dětí s perzistentní atelektázou i přes použití jiných metod uvolnění dýchacích cest. [D]
- ▶ Metody uvolnění dýchacích cest je třeba použít při infekci dýchacích cest, pokud saturace kyslíkem klesne pod 95 %, zatímco dítě vdechuje vzduch v místnosti. Pokud použité metody nestačí k dosažení zvýšení saturace kyslíkem na 95 % a více, je třeba použít jiné metody uvolnění dýchacích cest. V takovém případě může být nutná léčba v nemocnici. [D]
- ▶ MIE by měla být k dispozici jako akutní péče ve všech nemocnicích, které léčí pacienty s nervosvalovým onemocněním, jako alternativní metoda pro uvolnění dýchacích cest s cílem zabránit zhoršení a nutnosti intubace a mechanické ventilace. [D]

Hlediska správné praxe

- ▶ Rozprašování normálního fyziologického roztoku je možno zvážit u dětí s přetrvávajícím přilnavým sekretem. [√]
- ▶ U dětí s NIV, jimž se v dýchacích cestách hromadí hutný sekret, by mělo být zváženo zvlhčování. Je třeba dbát na to, aby použití zvlhčování nevedlo k nepříjemnému zvýšení tvorby ústních sekretů. [√]
- ▶ Při použití metod k uvolnění sputa je třeba mít po ruce vhodné pohotovostní vybavení (např. resuscitační vak a odsávání) pro případ uvolnění velkých hlenových zátek do centrálních dýchacích cest, kde by mohly způsobit obstrukci. [√]
- ▶ Děti, které používají NIV pravidelně v noci nebo každodenně, by měly svůj ventilátor používat i během ošetření k uvolnění dýchacích cest. Použití NIV během uvolňování dýchacích cest může pomoci zabránit únavě dýchacího svalstva. [√]
- ▶ Děti, které používají k uvolnění dýchacích cest MIE, by měly mít během ošetření dostatečně dlouhou dobu odpočinku, aby u nich kvůli kašli nedošlo k únavě dýchacího svalstva. [√]
- ▶ Na konci ošetření s použitím MIE je důležité zakončit terapii nádechem a ponechat tak dítěti dostatečnou funkční reziduální kapacitu. [√]

Trénink dýchacího svalstva

Trénink dýchacího svalstva u normálních subjektů může vést ke zlepšení síly a vytrvalosti dýchacího svalstva.¹¹⁸ Toto pozorování vedlo k použití tréninku dýchacího svalstva při různých chorobných stavech, včetně dospělých a dětí s NMW, s cílem zachovat nebo zlepšit denní i noční ventilační kapacitu a omezit zhoršení respiračních funkcí tím, že selepší účinnost kašle.

Síla dýchacího svalstva je posuzována měřením maximálního vdechového tlaku, popř. výdechového tlaku v ústech, který dokáže pacient vyvinout. Vytrvalost dýchacího svalstva je posuzována měřením maximálního ventilačního objemu subjektu po stanovenou dobu, většinou 10-15 s (maximální volní ventilace) nebo dobou, po kterou dokáže subjekt dýchat proti předem stanovené vdechové zátěži. Trénink síly dýchacího svalstva zahrnuje provádění opakovaných maximálních nebo téměř maximálních statických vdechových, popř. výdechových manévru proti zavřené hlasivkové šterbině nebo téměř uzavřenému odporovému ventilu.

Trénink vytrvalosti obnáší dýchání skrz variabilní odpor při předem stanoveném procentu maximální kapacity pro stanovenou dobu. Tréninkové programy obvykle zahrnují cvičení po dobu 10-20 min jednou nebo dvakrát denně.

Důkazy

Neexistují studie, které posuzovaly účinky tréninku dýchacího svalstva u dětí nebo dospělých s nervosvalovým onemocněním na klinicky důležité výsledky udržení ventilační funkce s časem nebo na omezení zhoršení respiračních funkcí.

Je k dispozici pět randomizovaných kontrolovaných studií tréninku dýchacího svalstva u celkového počtu 107 dětí a adolescentů s NMW, které posuzovaly změny v síle, popř. vytrvalosti dýchacího svalstva jako výstupní měřítka.¹¹⁹⁻¹²³ Většina subjektů ve studii měla DMD; ostatní subjekty SMA 2. nebo 3. typu. Trénink se většinou skládal z denně prováděných vdechových, popř. výdechových manévrů proti odporové zátěži s větví s placebem s použitím podobných cvičení bez odporové zátěže. Trénink byl prováděn po dobu 1-6 měsíců. Tři studie ukázaly zlepšení síly dýchacího svalstva a tři studie ukázaly zlepšení vytrvalosti dýchacího svalstva. V jedné studii korelovala velikost zlepšení respirační vytrvalosti s celkovou dobou tréninku po dobu 6 týdnů.¹²² Doba zlepšování síly dýchacího svalstva byla různá, v jedné studii došlo k návratu do počátečního stavu 3 měsíce po skončení tréninku¹¹⁹ a v jiné studii přetrvávala 6 měsíců.¹²³ Ve studii, kterou prováděl Wanke a kol., nebylo pozorováno žádné zlepšení síly dýchacího svalstva po 4 měsících tréninku v podskupině 5 subjektů, které měly vitální kapacitu <25 % předpovídáných, popř. denní hyperkapnii.¹²³ Žádné studie nevykázaly zlepšení plicních objemů spojené s tréninkem dýchacího svalstva.

Jsou k dispozici dvě dlouhodobé pozorovací studie (s trváním 9 a 24 měsíců), které posuzují účinky tréninku dýchacího svalstva na smíšenou populaci 43 dětí a mladých dospělých s DMD a SMA.^{124 125} Obě studie ukázaly trvalé zlepšování síly a vytrvalosti dýchacích svalů, pokud se s tréninkem pokračovalo. Subjekty studie měly široké rozmezí základní plicní funkce (vitální kapacita předpovídána 27-100 %. Odezva na trénink dýchacího svalstva nezávisela na počáteční výchozí vitální kapacitě. Nedocházelo ke zlepšování vitální kapacity v souvislosti s tréninkem dýchacího svalstva. Koessler a kol. ukázali, že ve skupině 27 chlapců s DMD nedošlo za 2 roky k poklesu vitální kapacity.¹²⁴ Interpretace tohoto pozorování je ale obtížná kvůli absenci kontrolní skupiny. Ani jedna studie neprokázala zvýšené poškození svalu způsobené tréninkem.

Shrnutí důkazů

Trénink dýchacího svalstva může zlepšit sílu a vytrvalost dýchacího svalstva u dětí a mladých dospělých s DMD (úroveň důkazu 1-).

ASISTOVANÁ VENTILACE

Asistovaná ventilace je u dětí s NMW používána z následujících důvodů:

- K léčení symptomů noční hypoventilace
- K léčení symptomů denní hypoventilace
- Ke snížení frekvence hospitalizací kvůli infekci dýchacích cest.
- K zabránění deformování hrudní stěny u malých dětí s očekáváním lepšího dlouhodobého výsledku.
- K prodloužení života.

Neinvazivní ventilace

Ventilace zajišťovaná nosní maskou, nosními polštářky, obličejovou maskou nebo náustkem se nazývá NIV. NIV lze použít k podpoře dýchání u dětí s NMV, doma i v nemocnici. Nosní masky nebo polštářky a obličejové masky jsou komerčně dostupné pro všechny pacienty, kromě nejmenších dětí. Masky je obvykle přidržována na svém místě pásky s kloboučkem, které se dobře přizpůsobí hlavě. Nosní masky nebo polštářky jsou většinou pro uživatele nejpohodlnější a pro většinu dětí budou při rozhodování první volbou. Při používání ventilace nosní maskou může docházet k úniku vzduchu otevřenými ústy. Pokud se tento problém vyskytne, lze ho v případě nutnosti řešit páskou přes bradu nebo maskou zakrývající nos i ústa (obličejovou maskou). Téměř všechny děti lze přesvědčit, aby pro účely ventilace nosily nosní nebo obličejovou masku v noci, a jakmile si na ventilaci zvyknou, budou ji používat bez potíží. Obvyklé je vysoké procento dodržování, především v případech, kdy dítě i rodiče ocení, že NIV vedlo k symptomatickému zlepšení. Neléčená noční hypoventilace může vést k denní hyperkapnii. Účinná NIV, která upravuje noční hypoventilaci, může také odvrátit denní hyperkapnii. Mechanismy, kterými noční NIV zlepšuje denní spontánní ventilaci, nejsou zcela pochopeny; zdá se, že zlepšená hyperkapnická ventilační odezva je trvale se vyskytující nálezem ve studiích na toto téma.¹²⁶⁻¹³¹

U dětí se závažnější slabostí se může během bdělosti i během spánku objevit respirační selhání s hyperkapnií a to v takovém rozsahu, který se nedá zvrátit samotnou noční ventilací. U těchto dětí je používána denní NIV k úlevě od symptomů hypoventilace, ke zlepšení kvality života a zlepšení očekávaného přežití. Denní NIV lze zajistit použitím stejných nosních masek nebo polštářků jako při noční ventilaci. U starších dětí, které mají dostatečné motorické a kognitivní schopnosti, může být preferován náustek. Upevněné nosní masky nebo polštářky pro denní nošení vyžaduje pečovatele, a jakmile jsou nasazeny, mohou vadit při společenské interakci, řeči a jídle. Ventilace přes náustek s použitím popruhů, který ho přidržuje těsně u pacientova obličeje, dovoluje pacientovi řídit své dýchání a nadechovat se jak a kdy chce. Jakmile děti vyžadují ventilaci více než 16 hodin každou 24hodinovou periodu, může tracheostomie zajistit lepší rozhraní mezi dítětem a ventilátorem než maska (viz část o tracheostomii).

Důkazy

Náprava noční hypoventilace a úleva od symptomů

Důkazy, že je NIV účinná při korigování noční hypoventilace a při úlevě od souvisejících symptomů, pocházejí z jedné randomizované studie smíšené populace dětí a dospělých⁷⁸ a ze čtyř nerandomizovaných pozorovacích studií dětí.^{130 132-134} Děti ve studiích měly NIV způsobenou řadou stavů, včetně DMD, SMA, vrozených myopatií a vrozených svalových dystrofií. Všechny měly noční hypoventilaci s denní hyperkapnií nebo bez ní.

Jediné randomizované hodnocení NIV kvůli noční hypoventilaci⁷⁸ zahrnovalo několik dětí školního věku (průměrný věk účastníků 18 let, rozmezí 7-51 let). Subjekty byly určeny z klinické populace pacientů s vrozeným nervosvalovým onemocněním nebo onemocněním hrudní stěny, buď se symptomy noční hypoventilace nebo s vitální kapacitou <50 % předvídaných, a hodnocených denními krevními plyny a noční oxygenací a měřeními oxidu uhličitého. Subjekty s kombinací noční hypoventilace a denní normokapie byly randomizovány buď k noční NIV nebo standardní péči a sledovány 2 roky. NIV byla účinná v nápravě noční hypoventilace a vedla ke zlepšení skóre kvality života.

Je důležité poznamenat, že 9 z 10 pacientů v kontrolní skupině zahájilo NIV do konce 2letého období; dva kvůli úlevě od symptomů noční hypoventilace, pět poté, co se u nich rozvinula denní hyperkapnie, jeden kvůli špatnému růstu a jeden kvůli klesající plicní funkci.

Ve čtyřech pozorovacích studiích^{130 132-134} zahájilo celkem 91 dětí NIV kvůli symptomům hypoventilace, přítomnosti denní hyperkapnie nebo po epizodě respiračního selhání. U většiny dětí byla před zahájením NIV k dispozici nějaká forma fyziologického monitorování. Tři ze čtyř studií posuzovaly symptomy a kvalitu života. Symptomy byly posouzeny dotazníkem nebo podle vzpomínek rodičů. Všechny čtyři studie ukázaly zlepšení v oxygenaci a hladinách oxidu uhličitého během spánku a znatelně zlepšily index respiračních poruch. Skóre symptomů se významně zlepšila. V jedné studii¹³⁰ 30 dětí, které už měly pevně zavedenou NIV, byly požádány, aby NIV na tři noci přerušily. Osm rodin odmítlo a 12 se o to pokusilo, ale vrátilo se k NIV během první noci kvůli symptomům. Deset dětí vydrželo tři noci bez NIV. U všech 10 dětí nastal rychlý návrat k noční hypoventilaci s hyperkapnií. Všechny pět studií ukázalo, že noční NIV byla účinná v odvrácení denní hyperkapnie.

Bylo provedeno jedno randomizované hodnocení včasné NIV použité k vyzkoušení a zabránění progresi denního respiračního selhání.¹³⁵ Hodnocení bylo provedeno u chlapců s DMD (průměrný věk 15,5 let), kteří byli posouzeni jako nevyžadující okamžitou NIV, protože měli vitální kapacitu >20 % předpovídáných a normální hladinu denního arteriálního oxidu uhličitého. Byli randomizováni k NIV nebo konvenční léčbě a sledování 5 let. Primárním výstupem studie bylo přežití. U skupiny s NIV nebyl zaznamenán přínos NIV pro přežití; v NIV skupině zemřelo 8 pacientů (pět na respirační selhání) v porovnání se dvěma úmrtími (jedno kvůli respiračnímu selhání) v kontrolní skupině. Tato studie má řadu negativ. Neuvádí, zda měli pacienti symptomatickou noční hypoventilaci nebo zda byla korigována NIV. Nebyla provedena žádná celonoční oxymetrie ani kapnografie. Dodržování NIV bylo potvrzeno pouze pacientem nebo rodičem. O konvenční léčbě bylo řečeno, že zahrnovala použití antibiotik a fyzioterapii, ale obsahuje málo podrobností a nejsou diskutovány speciální zásahy ke zlepšení kašle a uvolňování sekretů. Tato studie uvedla, že poskytnutí NIV pacientům, kteří jsou převážně asymptomatictí, bez pečlivého monitorování její účinnosti a bez přihlídnutí k jiným aspektům všeobecného a respiračního zdraví (především uvolňování sekretů z dýchacích cest), nebude pravděpodobně úspěšné.

Důkazná tvrzení

NIV je účinná v nápravě poruchy dýchání ve spánku a denní hyperkapnie (úroveň důkazu 1-).

NIV je účinná při úlevě symptomů noční hypoventilace (úroveň důkazu 1-).

Preventivní používání NIV u dětí s DMD nemění progresi k respiračnímu selhání (úroveň důkazu 1-).

Snížení počtu hospitalizací

Důkaz, že použití NIV snižuje frekvenci hospitalizací, přichází ze tří malých retrospektivních studií.^{134 136 137}

Pokud byly tyto studie spojeny, zahrnovaly 59 dětí s NMW, které zahájily NIV kvůli noční hypoventilaci, denní hyperkapnii po akutním zhoršení nebo kvůli neustálým hospitalizacím se zhoršením respiračních funkcí. Všechny tři studie porovnávaly poměr hospitalizací za rok v roce před NIV s rokem po zahájení NIV.

Všechny tři studie ukázaly snížení frekvence přijetí do nemocnice (2-4 za rok před NIV versus 1 za rok po NIV) a celkových dnů hospitalizace (40-50 za rok před NIV oproti 10 za rok po NIV) v roce po zahájení NIV. Tyto studie jsou retrospektivní a je pravděpodobné, že i jiné faktory než NIV přispěly ke snížení hospitalizací, např. zvýšené použití účinné hrudní fyzioterapie na uvolnění sekretů z dýchacích cest. Tzeng a Bach³⁹ podali zprávu o použití protokolu pro akutní zhoršení respiračních funkcí, včetně použití NIV v retrospektivní studii 94 dospělých a dětí, včetně 31 subjektů s DMD (průměrný věk 19 let) a 18 se SMA (průměrný věk 7 let). Použití protokolu bylo také spojeno se snížením počtu hospitalizací (cca 1 příjem za rok v roce před protokolem versus 0,1 příjmů za rok při použití protokolu).

Shrnutí důkazů

NIV je účinná ve snížení počtu hospitalizací kvůli zhoršení respiračních funkcí u dětí s buď symptomatickou hypoventilací související se spánkem nebo denní hyperkapnií (úroveň důkazu 3).

Prevence deformit hrudní stěny

Deformita hrudní stěny, především pectus excavatum, je běžná u dětí se závažnými formami SMA. Panuje názor, že se zvyšuje v důsledku činnosti relativně nepostižené bránice na slabou hrudní stěnu. Dýchací pohyby jsou asynchronní s poklesem bránice, což vyvolává pohyb břicha ven a vtahování dolní části hrudníku. Zpočátku je zvonovitý tvar hrudníku reversibilní s ventilací s pozitivním tlakem, ale při dlouhodobějším pectus excavatum se z něj stává trvalá deformita. Zabránění deformitě hrudní stěny může zachovat větší pasivní objemy plic v pozdějším životě a případně umožnit snadnější ventilaci a lepší CPF. Důkaz, že NIV může zabránit deformitě hrudní stěny je založen na dvou pozorovacích studiích kojenců se SMA.^{96 138} V těchto studiích se dalo zabránit deformitě hrudní stěny nebo ji zvrátit použitím NIV s vysokým rozsahem se středními vrcholovými tlaky 18 cm H₂O. Úprava tlaku NIV tak, aby NIV nejen korigovala noční hypoventilaci, ale také eliminovala asynchronní pohyby hrudníku a břicha, může být užitečným posouzením účinnosti NIV při prevenci dlouhodobé deformity hrudní stěny.¹³⁹

Shrnutí důkazů

NIV může být účinná v prevenci deformit hrudní stěny u dětí se SMA (úroveň důkazu 3).

Prodloužení očekávané délky života

Důkaz, že NIV vede k prodloužení života u dětí s život omezující NMW, pochází ze sedmi studií dětí s DMD nebo SMA.^{36 93_95 140_142} Čtyři studie popisují významně lepší přežití u chlapců s DMD v porovnání s historickými kontrolními daty. Zlepšení přežití bylo přisouzeno rutinnímu používání NIV, i když je pravděpodobné, že přispěly účinnější procedury uvolnění dýchacích cest. Jedna studie³⁶ popsala klinický průběh u 10 pacientů s DMD s denní hyperkapnií (průměrný věk 20,2 let). Pět pacientů bylo léčeno s NIV, zatímco dalších pět zákrok odmítlo. Na konci 2letého sledovacího období čtyři z pěti pacientů, kteří odmítli používat NIV, zemřelo na respirační selhání, zatímco všech pět ze skupiny s ventilací bylo stále naživu. Dvě studie^{94 95} popsaly výsledek u dětí se SMA 1. typu, jedna byla založena na dotazníkovém průzkumu zasláném 391 rodinám postižených dětí a jedna na retrospektivním posouzení 92 dětí docházejících na jednu kliniku. Obě ukázaly, že lepší přežití bylo spojeno s použitím mechanické ventilace (skrz masku nebo tracheostomii).

Shrnutí důkazů

Používání NIV zlepšuje očekávanou délku života u dětí s život omezující NMW (úroveň důkazu 3).

Použití NIV pro denní ventilaci

Důkaz, že denní ventilace může být účinně zajišťována skrz masku nebo náustek (místo tracheostomie) pochází ze tří pozorovacích studií - dvou u pacientů s DMD (celkem 66 pacientů)^{143 144} a jedné u dětí se SMA 1. typu (47 dětí z jednoho střediska).⁹⁴ V těchto studiích měli pacienti s denní ventilací podporovanou NIV podobné dlouhodobé přežití jako pacienti s podporou tracheostomické ventilace.

Shrnutí důkazů

Denní ventilace náustkem nebo nosní maskou může být účinná při kontrole symptomů denní hypoventilace (úroveň důkazu 3).

Doporučení

- ▶ Děti s nervosvalovou slabostí, která vede k symptomatické noční hypoventilaci nebo denní hyperkapnii by měly mít dýchání podpořené NIV [C]
- ▶ Neinvazivní ventilaci je třeba také zvážit u dětí, které přes den potřebují ventilaci. [D]

Typy ventilátorů, režimy a nastavení**Typy ventilátorů**

Existuje celá řada domácích ventilátorů vhodných k použití u dětí s NMW. Dva hlavní typy ventilátorů jsou tlakově řízené ventilátory a objemově řízené ventilátory. Některé (dražší) hybridní přístroje mohou pracovat v objemově řízeném režimu i tlakově řízeném režimu a některé dokážou pracovat v tlakově řízeném objemově řízeném režimu. Nejsou k dispozici žádné dlouhodobé studie porovnávající klinicky důležité výsledky (kontrola symptomů, hospitalizace, přežití) u různých režimů ventilace.

První domácí přístroje pro ventilaci byly řízeny objemově a dodávaly předem nastavený dechový nebo minutový objem. Některá střediska dosud preferují objemově řízené ventilátory. Hlavní výhodou objemově řízených přístrojů je možnost použití ventilátoru při vhnání vzduchu jako součást metod asistovaného kašle. Ačkoli jsou objemově řízené ventilátory schopny dodávat známé dechové objemy, většina přístrojů má omezenou schopnost korigovat úniky (buď maskou nebo ústy, pokud je použita nosní maska), což může vést k nedostatečné ventilaci.

Tlakově řízené ventilátory bývají lehčí a levnější než objemově řízené ventilátory. Tlakově řízené ventilátory jsou navrženy tak, aby zvyšovaly průtok, dokud není dosažen maximální tlak, to znamená, že účinně kompenzují všechny úniky, až na ty největší. Tlakově řízené ventilátory využívají obvod s jednou větví s vydechovaným vzduchem obvykle odváděným skrz porty kousek od obličeje nebo nosní masky. Pokud je tok vzduchu během výdechu příliš nízký, může dojít k opětovnému vdechování oxidu uhličitého,¹⁴⁵ proto je při tlakově řízené ventilaci vhodný minimální koncový výdechový tlak 4 cm H₂O. Pokud hyperkapnie přetrvává i přes jinak dostatečnou ventilaci a má se za to, že je způsobena opětovně vdechovaným oxidem uhličitým, lze do obvodu přidat výdechový ventil s nízkým odporem.

Režimy ventilátorů

Při používání tlakově řízených a objemově řízených ventilátorů jsou k dispozici různé režimy ventilace. U nervosvalových pacientů se běžně používají dva režimy; jeden, kdy pacient dokáže spustit podporovaný dech, ale nedokáže ovládat dobu nádechu - tento režim se různě nazývá jako spontánní/časovaná, asistovaná/kontrolovaná tlakově řízená ventilace; a druhý, kdy pacient dokáže spustit podporovaný dech a řídit délku dechu - tento režim se nazývá tlakově podporovaná ventilace.

Účelem možnosti použít více režimů je vyzkoušet a maximalizovat synchronizaci pacienta a ventilátoru a pohodlí pacienta a minimalizovat práci spojenou s dýcháním. Při tlakově podporované ventilaci pokračuje nádech, jakmile je dech spuštěn nebo iniciován ventilátorem, dokud vdechový průtok neklesne na předem stanovenou hladinu, nebo maximálně 3 s. Tento režim může být nejpohodlnější u ventilace dospělých, ale není vhodný pro nejmenší děti s malými dechovými objemy. Fauroux a kolegové¹⁴⁶ zkusili pomocí modelu plic výkon 17 ventilátorů používaných pro domácí NIV. Citlivost výdechového (a vdechového) spuštění většiny ventilátorů byla neúčinná u malých dětí i starších dětí, pokud se vyskytla nějaká netěsnost v obvodu. Neschopnost ventilátoru detekovat výdechové úsilí dítěte vede k dlouhým a nepohodlným nádechům. U těchto dětí jsou účinnější a lépe snášené režimy ventilátoru s fixní dobou nádechu.

Ačkoli potřeba záložního chodu nebyla klinickými hodnoceními prokázána, klinické zkušenosti ukazují, že většina dětí s NMW, které jsou účinně ventilovány během spánku, dýchá se záložním chodem s nádechy iniciovanými ventilátorem místo spouštěnými pacientem.

Zahájení NIV

U dětí s klinicky stabilním stavem lze NIV zavést postupně v domácím nastavení po dobu několika nocí, zavést dobu, kdy dítě ventilátor používá, a to s podporou odborného ošetřovatele. U mnoha dětí je indikací pro NIV symptomatická hypoventilace a úleva od těchto symptomů je obvykle natolik dostatečná, že se dítě i rodiče přesvědčí o důležitosti v této léčbě pokračovat. Je proto důležité, že pokud je zvolené počáteční nastavení tlaku nebo objemu nízké z důvodu pomoci lépe snášet ventilátor, je třeba je rychle zvýšit na hodnoty, které zajistí účinné dýchání.

Důkazy

Je k dispozici studie, která porovnávala účinnost NIV zahájené při hospitalizaci s NIV zahájenou ambulantně.¹⁴⁷ Jednalo se randomizované hodnocení 28 dětí a dospělých, u nichž byla zahájena NIV kvůli symptomatické noční hypoventilaci. Čtrnáct pacientů začalo s NIV během hospitalizace (průměrná délka hospitalizace byla 4 dny) a 14 pacientů ambulantně (jedna nebo dvě návštěvy v ambulanci). Všichni pacienti byli následně sledováni telefonicky. Při posouzení provedeném o 2 měsíce později nebyl mezi těmito dvěma skupinami zjištěn žádný rozdíl v noční výměně plynů, ochotě používat ventilátor nebo kvalitě života.

Shrnutí důkazů

Děti se stabilním onemocněním mohly zahájit NIV bez nutnosti hospitalizace (úroveň důkazu 1-).

Hlediska správné praxe

- ▶ Lékařské týmy, které se starají o děti používající domácí ventilátory, by se měly dobře seznámit s malým počtem přístrojů. U většiny dětí fungují tlakově řízené přístroje dobře a jejich použití je jednoduché. [✓]
- ▶ Režimy ventilace s fixní dobou nádechu jsou obvykle nejvhodnější pro použití u malých a velmi slabých dětí. [✓]
- ▶ U starších dětí, které musí během dne používat ventilaci s náustkem, popř. využívají jako způsob pomoci při vykašlávání vhnání vzduchu, je možno přednostně volit objemově řízený ventilátor nebo hybridní ventilátor. [✓]

- ▶ Při použití obličejové masky je třeba nasadit bezpečnostní ventily (proti udušení), které umožní dýchat vzduch v místnosti i v případě poruchy ventilátoru. Je třeba také zvážit riziko zvracení a vdechnutí zvratků, obzvláště u dětí, které si samy nedokážou masku sundat. [✓]
- ▶ Děti, které potřebují podporu dýchání ventilátorem déle než 16 hodin denně by měly mít ventilátory dva pro případ, že jedno vybavení selže. [✓]

Monitorování dětí pomocí NIV

Bez ohledu na okolnosti, za nichž je NIV zahájena, je primárním účelem NIV korigovat hypoventilaci a související symptomy. Účinnost NIV se bude lišit v závislosti na několika faktorech, včetně věku dítěte, plicní poddajnosti a poddajnosti hrudní stěny a dobru přizpůsobení a volbě vhodné velikosti masky. Jakmile je dítě schopno snášet NIV přes noc (tento proces trvá obvykle dvě až tři noci, je třeba dítě sledovat a zjistit, zda byla hypoventilace eliminována. Minimálním požadavkem je spánková studie zaznamenávající kontinuální oxymetrii a kapnografii. Pokud je žádoucí náprava torakoabdominální asynchronie (s očekáváním, že dlouhodobě zabrání deformitě hrudní stěny), bude potřeba provést kromě oxymetrie a kapnografie také spánkovou studii, která zahrnuje analýzu pohybů hrudníku a břicha. Pro dosažení požadovaného výsledku může být třeba provést úpravu nastavení NIV. Uváděné symptomatické zlepšení samo o sobě není spolehlivým prostředkem posouzení účinnosti NIV - částečné upravení noční hypoventilace může vést k neúplnému zlepšení symptomů.

Frekvenci, při níž by mělo být monitorování prováděno, závisí na klinických okolnostech. Nově diagnostikovaní kojenci s výraznou slabostí může být nutno kontrolovat co pár týdnů. U starších stabilních dětí s pomalu progredující nebo neprogredující nemocí stačí posouzení jednou ročně.

NIV nefunguje, pokud není používána. Dodržování režimu NIV u dětí, které mají podporu rodičů, nebývá obvykle problém. Mnohé ventilátory mají časovač, který ukazuje hodiny používání, a tento časovač je používán k posouzení dodržování režimu NIV. Při diskotování o problémech spojených s dodržováním je důležité si zapamatovat, že u mnoha dětí je primárním účelem NIV úleva od symptomů.

Netěsnosti

Netěsnosti jsou nevyhnutelné, pokud rozhraní ventilace zajišťuje maska, a jsou běžným důvodem, proč je NIV neúčinná a špatně snášena. Unikání vzduchu kolem masky lze minimalizovat pečlivým výběrem masky. Nyní je k dispozici široká paleta různých dětských masek, včetně nosních polštářků, nosních masek nebo celoobličejových masek. Výběr rozhraní pro nejmenší děti ale zůstává omezený. Únik vzduchu ústy při použití nosní masky lze omezit páskem kolem brady nebo přechodem na celoobličejovou masku.

Zvlhčování

Zvlhčování není obvykle potřeba u dětí, které používají NIV pouze v noci. U dětí, které používají NIV během dne a v noci, může zvlhčování pomoci jako prevence proti vysychání sekretů a může zlepšit snášenlivost. Nejúčinnější zvlhčování zajišťují vyhřívané hadičkové zvlhčovací systémy.

Důkazy

Nejsou k dispozici žádné studie optimální frekvence a povahy monitorování u dětí používajících NIV.

Tři studie u dospělých uvádějí účinky netěsností u pacientů, kteří používají noční ventilaci.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ Úniky vzduchu byly zjištěny u všech pacientů a v jedné studii objemově řízené ventilace se průměrně 25 % vdechů dodávaných ventilátorem ztratilo únikem do vzduchu. V jiné studii vedlo převedení pacientů na ventilátory s úpravou úniku ke zlepšení v ranních hladinách arteriálního oxidu uhličitého. V jedné malé studii šesti dospělých používajících tlakově řízenou ventilaci došlo k 60-90 % probuzení po době úniku a unikání po pacientově probuzení na čas přestalo.

Saturace kyslíkem byla udržována kompenzováním úniku u všech pacientů kromě jednoho, což naznačuje, že mechanismy, např. zvýšená rychlost vzduchu, jsou příčinou probuzení častěji než hypoxémie.

Shrnutí důkazů

Unikání vzduchu je běžné u pacientů používajících NIV přes nosní masku, a může vést k neúplné úpravě noční hypoventilace a rušení spánku. (úroveň důkazu 3).

Doporučení

- ▶ Jakmile si dítě na NIV zvykne, je třeba provést spánkovou polygrafii nebo oxykapnografii a ověřit, zda NIV úspěšně odstranila hypoventilaci během spánku. Nastavení ventilátoru je třeba podle potřeby seřizovat a kontrolovat. [D]
- ▶ Děti s podporou NIV by měly být pravidelně posuzovány opakovanými spánkovými studii, aby byla zajištěna nepřetržitá efektivita NIV v prevenci hypoventilace. Frekvence posouzení bude záviset na klinických okolnostech, ale neměla by být kratší než 12 měsíců. [D]

Nežádoucí účinky NIV

Poranění kůže

K poranění kůže, obvykle na kořeni nosu nebo na čele, může dojít při používání ventilace přes nosní nebo obličejovou masku. Prevence je lepší než léčení a pečlivá volba dobře padnoucí masky a zamezení přílišného utážení pásků obvykle stačí k udržení kontaktních ploch ve zdravém stavu. Je lepší dovolit malý únik vzduchu kolem masky, než ji příliš utáhnout. Pokud se po použití masky objeví červené skvrny, je třeba jim okamžitě věnovat péči, než dojde k porušení kůže. Často pomůže hojivá náplast, především náplast z hydrokoloidního materiálu. tlak masky na kořen nosu lze také snížit použitím čelové vložky. Pro starší děti je nyní k dispozici celá řada komerčně dostupných masek a obvykle je možné vyměnit masku za jinou, která brání poškození určité plochy kůže. U nejmenších dětí je to obtížnější, protože výběr rozhraní je mnohem omezenější. Menší pravděpodobnost poranění kůže zajišťují masky vyrobené na zakázku.¹⁵¹

Hypoplazie střední části obličeje

Tlak nosní nebo obličejové masky používané pro NIV na rostoucí obličej může vést k nedostatečnému vývinu horní čelisti s následným zploštěním střední části obličeje a přerůstání zubů. Nejsou k dispozici žádné větší studie, které by ukázaly výskyt tohoto problému nebo péči o něj. Fauroux a kol.¹⁵¹ oznámili výsledky průzkumu u 40 dětí s NIV nebo CPAP po dobu nejméně 4 týdnů. Celkové zploštění obličeje bylo pozorováno u 68 % dětí. U dvanácti procent byl popsán konkávní vzhled obličeje. Zdá se, že zploštění obličeje nesouvisí s typem masky, věkem ani délkou používání. Maxilární retruze byla pozorována u 37 % dětí a souvisela s tím, kolik hodin denně nosily masku. Jedna případová zpráva popisuje úspěšnou úpravu nosní masky, která umožnila ortodontickou léčbu sedmileté dívky, která používala noční NIV od 9 měsíců.¹⁵² Maxilární retruzi lze také účinně zvládat používáním obličejové masky, které nedovolí tlak na čelist.

Hledisko správné praxe

- ▶ U dětí používajících NIV je třeba provádět posouzení poranění kůže nebo zploštění obličeje a rozhraní masky je třeba podle potřeby upravovat kvůli minimalizaci těchto komplikací. [✓]

Tracheostomie

Ventilaci v domácím prostředí lze zajistit přes masku, náustek nebo prostřednictvím tracheostomie. Tracheostomie pro domácí ventilaci byla často používána v minulosti, než byly k dispozici masky vhodné pro děti. Díky ventilátorům a maskám, které jsou nyní k dispozici, je NIV možností volby pro většinu dětí s NMW, které potřebují respirační podporu během spánku.

Kdy je třeba uvažovat o tracheostomii?

- Závažná bulbární dysfunkce. V případě závažné bulbární dysfunkce, která má za následek časté případy vdechnutí, může být k účinnějšímu uvolnění dýchacích cest nutná tracheostomie.
- Neúspěšná extubace. Pokud mělo akutní zhoršení za následek nějakou dobu na invazivní ventilaci a extubace byla neúspěšná i přes optimální péči po dobu 2 a více týdnů.
- Pokud je podpora dýchání ventilací potřeba déle než 16 hodin denně.
- Když se nedaří korigovat hypoxémii nebo hyperkapnii pomocí NIV.
- Závažná hypoplazie střední části obličeje, kterou nelze korigovat úpravou rozhraní NIV.

Při tomto rozhodování je třeba vzít v úvahu preference rodiny, dítěte nebo mladého jedince a zkušenosti klinického týmu. Tracheostomie má výhodu v tom, že nechává obličej volný, umožňuje snadnější společenskou interakci a konzumaci jídla a zajišťuje přímý přístup k odsávání. Nabízí také bezpečnější rozhraní pro pacienta, který je závislý na ventilaci.

Komplikace spojené s tracheostomií

Použití tracheostomie u malých dětí se závažnou NMW může vést ke ztrátě autonomního dýchání, možná proto, že ztráta laryngální funkce vede k neschopnosti udržet si účinnou funkční reziduální kapacitu. U velmi slabých dětí s tracheostomií je také menší pravděpodobnost, že budou schopny mluvit, než u dětí podporovaných NIV. Ve studii dospělých vyžadujících denní ventilaci někteří jedinci jasně preferují NIV před tracheostomií (i opak je pravdou), a tracheostomická ventilace může být spojena s dalšími respiračními symptomy a častější hospitalizací než je tomu u pacientů s NIV.

K nežádoucím účinkům tracheostomií patří zvýšení tvorby respiračních sekretů a infekce dýchacích cest, dysfágie, tvorba granulomů a tracheo-arteriálních píštělí se závažným krvácením.^{153,154} Většinu těchto potíží lze minimalizovat použitím dobře padnoucí tracheostomické trubice, umístěné do středu tracheální dutiny. Tracheostomické trubice se budou pravděpodobně třít o stěnu průdušnice, pokud jsou dýchací cesty narušené, jako například u dětí se skoliózou. Eroze průdušnice může být ještě zhoršena nepodepřenými hadičkami ventilátoru, které jsou vedeny tracheostomickými trubicemi, anevhodným tracheálním odsáváním. Použitím flexibilní endoskopie lze zkontrolovat, zda je konec tracheostomické trubice umístěn uprostřed průdušnice a že je průdušnice v pořádku.

Důkazy

Jsou k dispozici tři studie, které porovnávají výsledky u pacientů s každodenním respiračním selháním a s podporou tracheostomie nebo NIV. Soudon a kol.¹⁴⁴ porovnali klinický průběh 16 pacientů s DMD, udržovaných pomocí tracheostomické ventilace (průměrný věk 32,7 let) s klinickým průběhem 26 pacientů používajících NIV (průměrný věk 27 let). Za období 5 let nezjistili velký rozdíl v mortalitě. Šedesát pět procent pacientů s tracheostomií mělo problémy související s tracheostomií - především spojených s odsáváním a tvorbou granulomů. Pacienti ve skupině s tracheostomií trpěli více hrudními infekcemi (38 % ve skupině s tracheostomií versus 8 % ve skupině s NIV).

Úbytek váhy a potřeba krmení žaludeční sondou byly podle zjištění méně časté ve skupině s tracheostomií. Bach a kol.¹⁵⁵ provedli šetření formou dotazníků zaslaných poštou 654 dospělým pacientům s ventilací používanou doma. Z pacientů s DMD jich 33 používalo NIV déle než 16 hodin denně a 24 jich bylo ventilováno tracheostomií. Ve skupině s NIV byl zjištěn nižší počet hospitalizací u pacientů s NIV (0,2 příjmů na pacienta za rok oproti 0,6 příjmům na pacienta za rok; $p < 0,05$). Podobné výsledky byly pozorovány při porovnání NIV s tracheostomickou ventilací u pacientů s jinými formami myopatie. Nebyly zjištěny zjevné rozdíly v bulbární funkci nebo délce používání ventilátoru mezi pacienty s tracheostomií a NIV.

Bach a kol.⁹⁴ popsali výsledek 74 dětí se SMA 1. typu v jedné nerandomizované studii. Léčba čtyřiceti sedmi dětí byla vedena pomocí NIV a 27 tracheostomií. Péče o pacienty byla jinak u těchto dvou skupin podobná, včetně poskytnutí domácích oxymetrů a pomůcek na mechanické odkašlávání spolu se zaučením a postupy pro jejich používání. Období sledování bylo v průměru 5 let. Dvacet pět z těchto 27 pacientů s tracheostomií přestalo dýchat autonomně ihned po tracheostomickém zákroku. 32 ze 47 pacientů s NIV používalo NIV pouze během spánku, 6 ji vyžadovalo déle než 16 hodin denně a pokud ji nepoužívali, objevila se u nich hyperkapnie. 9 pacientů vyžadovalo nepřetržitou ventilaci s malou nebo žádnou respirační autonomií. Všichni pacienti potřebovali NIV nepřetržitě během infekce horních cest dýchacích. Mortalita byla u těchto dvou skupin podobná (5/27 ve skupině s tracheostomií a 8/47 ve skupině s NIV) a nejčastěji souvisela s náhlým úmrtím doma nebo s infekcí dýchacího traktu. Hospitalizace byla častější u skupiny s NIV v prvních 3 letech - 1,6 příjmů na pacienta za rok v porovnání s 0,4 příjmy na pacienta ve skupině s tracheostomií. Po dosažení věku 5 let byla hospitalizace neobvyklá u obou skupin (0,1 příjmů na pacienta za rok). 47 dětí ve skupině s NIV podstoupilo celkem 194 intubací kvůli respiračnímu selhání - podstatné zátěži. Více dětí ve skupině s NIV dokázalo komunikovat verbálně (34/47 oproti 6/27 ve skupině s tracheostomií).

Dvě studie posuzovaly volbu pacienta, pokud šlo o ventilaci NIV nebo tracheostomií. Bach¹⁵⁶ uvedl zjištění od 168 dospělých, kteří doma používali ventilaci (průměrný věk 55 let). Většinou se jednalo o přeživší po dětské obrně s neprogredujícím onemocněním, kteří používali jak tracheostomickou ventilaci, tak NIV jednotlivě po dobu alespoň 1 měsíce. V době studie používalo 111 pacientů tracheostomickou ventilaci a 59 jich používalo NIV. Ze 111 pacientů s tracheostomickou ventilací jich 49 uvedlo, že by dali přednost NIV, 42 preferovalo tracheostomii a 14 nevyjádřilo žádnou preferenci. Ve skupině 59 pacientů s NIV dávali všichni přednost NIV před tracheostomickou ventilací. Markstrom a kol.¹⁵⁷ posuzovali kvalitu života prostřednictvím dotazníků posílaných poštou 91 dospělým (průměrný věk 59 let), kteří používali domácí ventilaci kvůli restriktivnímu plicnímu onemocnění, včetně 16 pacientů s nervosvalovým onemocněním. Šedesát pacientů používalo NIV a 31 tracheostomickou ventilaci. Skóre kvality života, která využívala dvě ze tří měřítek, se u skupin s NIV a tracheostomií nelišila. U třetího měřítka kvality života bylo významněji lepší skóre u skupiny s tracheostomií, ale rozdíl mezi oběma skupinami byl malý (skóre skupiny s NIV bylo 25,2±3,6 v porovnání s 27,8±3,7 u skupiny s tracheostomií; možná skóre jsou v rozsahu 9 až 36).

Hlediska správné praxe

- ▶ Tracheostomické trubice musí mít vhodnou velikost a musí být umístěny tak, aby se špička trubice nedotýkala stěny průdušnice. [✓]
- ▶ Při zvažování tracheostomie pro usnadnění každodenní ventilace je třeba vzít v úvahu preferenci rodiny a dítěte. [✓]

Ventilace negativním tlakem

Ventilátory s negativním tlakem, včetně železných plic, krunýřových ventilátorů a navlékacích ventilátorů (pevný plastový hrudní koš a nylonové pončo), a ventilátory s abdominálním posunem, např. houpací postel a hrudní pás byly široce používány od roku 1920 do konce 80. let. Jsou k dispozici i zprávy o používání ventilace negativním tlakem u pacientů s NMW, včetně pacientů s DMD.¹⁵⁸ Tyto přístroje byly účinné při nápravě nočního dýchání, ačkoli u slabších dětí byla jejich účinnost omezena obstrukcí horních cest dýchacích během spánku. Tyto přístroje bývaly těžkopádné a nepohodlné a nyní byly téměř úplně nahrazeny moderními ventilátory s pozitivním tlakem.

Moderní verze krunýře s negativním tlakem je komerčně dostupná a lze ji použít jako podporu dýchání u dětí a kojenců s NMW, především dětí se slabostí bránice. Může být užitečná jako doplněk NIV pro krátké časové úseky, včetně použití při odstavování dětí od ventilace pozitivním tlakem. Najít dobře padnoucí přístroj může být obtížné u dětí se závažnou hrudní skoliózou.

Důkazy

Nejsou k dispozici žádné studie o použití ventilace negativním tlakem u dětí s nervosvalovým onemocněním.

Kyslík

Recidivující desaturace během spánku se vyskytuje u dětí s NMW a noční hypoventilací. Zatímco klinické týmy obeznámené s touto problematikou rychle poznají, že je potřebná ventilační podpora, méně zkušené týmy mohou věřit, že pomůže přídavný kyslík dodávaný během spánku. Tato situace může nastat u dětí s nerozpoznanou noční hypoventilací, které jsou hospitalizovány kvůli chirurgickému zákroku nebo léčbě hrudní infekce a během hospitalizace je u nich zjištěna noční desaturace. Použití samotného kyslíku v těchto situacích může zhoršit alveolární hypoventilaci. Pokud je dítě v bdělém stavu normokapnické nebo normoxické, není použití ventilační podpory urgentní a lze provést vhodné přeložení do jiného centra, pokud není tato služba k dispozici v místní dětské nemocnici.

Důkazy

K dispozici je pouze jedna studie o použití kyslíkové terapie u pacientů s hypoventilací kvůli NMW¹⁵⁹. Jednalo se o pozorovací studii sedmi mladých dospělých s DMD s normálními d krevními plyny během dne. Šest subjektů mělo noční epizody závažné desaturace, především během REM spánku. Kyslíková terapie byla účinná v prevenci desaturace u pěti ze šesti subjektů. U všech subjektů bylo použití kyslíku spojeno s významným prodloužením apnoe a hypopnoe spojené s REM.

Shrnutí důkazů

Ačkoli nízký průtok kyslíku dodávaného v noci může snížit spánkovou hypoxémii u subjektů s noční hypoventilací, je spojen s prodloužením existující spánkové hypopnoe a apnoických příhod (úroveň důkazu 3).

Hledisko správné praxe

- ▶ Samotný kyslík by neměl být u pacientů s nervosvalovým onemocněním používán k úpravě hypoxémie způsobené hypoventilací. [v]

Akutní respirační selhání

Akutní respirační selhání u dětí s NMW je obvykle zhoršeno virovou infekcí dýchacích cest; nástup je obvykle během několika dní s nárůstem respiračních sekretů a zvýšenou respirační námahou.

Bez zásahu se může u dítěte objevit únava spolu se zhoršením retence oxidu uhličitého a dekompenzace. Respirační selhání se může také objevit po operaci, především po operaci skoliózy, obvykle kvůli bolesti nebo zvýšenému množství sekretů v dýchacích cestách v souvislosti s tracheální intubací. Úspěšné zvládnutí akutního respiračního selhání vyžaduje předvídání a včasné zásah. Nezbytnou pomocí je účinné uvolnění dýchacích cest; metody, které lze použít, jsou popsány v jiné části těchto pokynů. Důležitá je také všeobecná podpůrná péče, včetně udržení rovnováhy tekutin a výživy. Zvýšená respirační práce u dětí s NMW a především se SMA může vést k metabolické acidóze, zvýšenému respiračnímu úsilí a zhoršující se únavě. NIV může pomoci dětem, u nichž existuje riziko respiračního selhání, a zabránit potřebě intubace. U dětí, které již byly intubovány buď kvůli respiračnímu selhání nebo za účelem operace, může NIV úspěšně usnadnit extubaci. Extubace je s větší pravděpodobností úspěšná, pokud jsou sekrety v dýchacích cestách minimální, není požadován doplňkový kyslík a před extubací a po ní jsou použity účinné metody uvolnění dýchacích cest. Děti, kterým je okamžitě po extubaci poskytnuta podpora NIV, budou s menší pravděpodobností unavené a pravděpodobnost re-intubace bude také nižší.

Důkazy

Důkaz, že NIV lze použít ke zvládnutí akutního respiračního selhání bez potřeby intubace u dětí a mladých lidí s NMW, pochází z pěti pozorovacích studií s celkem 55 subjekty ve věku od 3 měsíců do 69 let, z nichž 48 mělo méně než 25 let.¹⁶⁰⁻¹⁶⁴ Při 46 z 60 epizod akutního respiračního selhání, které postihuje pacienty pod 25 let, byla NIV úspěšná a nebyla nutná intubace. V jedné ze studií¹⁶² byla NIV zkombinována s krikotyroidní minitracheostomií kvůli snadnějšímu uvolňování sekretů. Selhání NIV bylo spojeno s bulbární dysfunkcí a obtížnějším uvolňování sekretů z dýchacích cest. Metody používané k uvolnění dýchacích cest jsou popsány jen málo a není znám vliv účinného uvolnění dýchacích cest, např. pomocí přístrojů pro mechanickou pomoc s vykašláváním, na úspěšnost NIV ve zvládnutí akutního respiračního selhání.

Důkaz, že NIV může usnadnit extubaci u dětí s NMW, pochází ze tří pozorovacích studií s celkem 25 dětmi (ve věku 2 měsíce až 17 let).^{92 161 165} Většina dětí byla intubována a ventilována po epizodě akutního respiračního selhání; dvě děti byly intubovány v souvislosti s anestézií při operaci. Dvacet dva těchto dětí bylo úspěšně extubováno při použití NIV buď jako přechodu k samostatnému dýchání nebo dlouhodobému nočnímu používání NIV pro podporu dýchání. Bach a kol.⁹² popisují protokol péče o intubované děti se závažnou svalovou slabostí. Klíčové prvky tohoto protokolu jsou omezeny požadavkem na odsávání a podmínkou žádného doplňkového kyslíku před extubací, častým uvolňováním dýchacích cest pomocí MI-E před extubací i po ní a extubací s navazující kontinuální NIV. Devět dětí se závažnou SMA mělo 28 epizod respiračního oslabení, které vedlo ke 48 intubacím. Extubace konvenčními metodami odstavení byla úspěšná ve 20 pokusech v porovnání s 23 z 28 pokusů při použití tohoto protokolu ($p < 0,001$).⁹² Stejný protokol byl úspěšně použit u 157 dospělých a dětí s širokým rozmezím myopatických stavů, včetně 25 pacientů se SMA a 20 s DMD.⁶⁷ Tyto subjekty nebyly schopny úspěšně zakočit pokusy o spontánní dýchání před extubací.

Důkazná tvrzení

NIV je bezpečná a účinná terapeutická volba léčby akutního respiračního selhání u dětí s nervosvalovým onemocněním (úroveň důkazu 3).

NIV dokáže usnadnit endotracheální extubaci u dětí s NMW (úroveň důkazu 3).

Doporučení

▶ U dětí s NMW, u nichž dojde k akutnímu respiračnímu selhání, by měla být první volbou NIV. [D]

Hledisko správné praxe

▶ Jednotky intenzivní péče, které pečují o děti s NMW, by měly být obeznámeny s vhodnými kritérii extubace. Ta by měla zahrnovat přítomnost pouze minimálního sekretu v dýchacích cestách, použití účinných metod uvolnění dýchacích cest (např. přístroj MI-E) a saturaci kyslíkem minimálně 94 % bez přídavného kyslíku po dobu delší než 12 hodin. Ihned po extubaci je třeba začít s nepřetržitou NIV. [√]

Plánování chirurgických zákroků

Děti s NMW jsou citlivé k nežádoucím účinkům celkové anestézie a operace a je u nich pozorována zvýšená intraoperační a pooperační morbidita. V pooperačním období je síla dýchacího svalstva snižena nejčastěji kvůli kombinovaným účinkům bolesti a sedace a může vést k hypoventilaci a zadržování sekretů v dýchacích cestách. Při pečlivém naplánování lze větší operace úspěšně provádět i u dětí se závažnou NMW, včetně dětí, které používají neinvazivní podporu dýchání.

U dětí s NMW, u nichž existuje riziko nežádoucích pooperačních výsledků, je doporučeno předoperační posouzení; k rizikovým faktorům patří denní, popř. i noční hypoventilace, vitální kapacita <60 % předpovídaná a neúčinný kašel. Kardiologické posouzení je důležité u dětí se stavem, který zahrnuje srdeční sval, např. u dětí s DMD. Je třeba také posoudit nutriční stav. U velmi rizikových dětí může být na místě prodiskutovat s rodinou riziko prodloužení mechanické ventilace po operaci a za určitých okolností i možnost tracheostomie. Může také pomoci předoperační instruktáž o použití metod uvolňování dýchacích cest a používání NIV, pokud se očekává, že jedno nebo druhé bude v pooperačním období použito. NIV je často neúčinnější, pokud je použita ihned po extubaci (viz část o akutním respiračním selhání); alternativa s čekáním, zda dítě bude schopno dýchat bez podpory, může vést k vyčerpání, retenci sekretů a potřebě reintubace. Specifické protokoly (viz část o akutním respiračním selhání) mohou zlepšit úspěšnost extubace dětí s NMW, především dětí, které:

- již používají NIV (obvykle kvůli noční hypoventilaci)
- mají v anamnéze předchozí neúspěšnou extubaci
- mají neúčinný kašel - včetně dětí nad 12 let, které mají CPF <270 litrů/min
- Mají vitální kapacitu <60 % předpokládaných.

K možnostem respirační podpory u dětí s nervosvalovými stavy během sedace nebo v anestézii patří laryngeální maska, NIV skrz nosní masku, manuální ventilace pomocí anestetického vaku připojeného k nosní nebo obličejové masce, popř. intubace. Volba respirační podpory jednotlivého pacienta podstupujícího anestézii závisí na preferencích, zkušenostech a dovednostech zúčastněného lékařského týmu. S použitím inhalovaných anestetik u dětí s mnoha nervosvalovými onemocněními včetně DMD, myotubulární myopatie a myotonické dystrofie bývají spojeny reakce podobné maligní hypertermii a rhabdomyolýza.¹⁶⁶⁻¹⁶⁸ Dobře dokumentovanou komplikací anestezie u svalové dystrofie, především DMD, je srdeční arytmie. Zhoršení mohou způsobit inhalovaná anestetika, např. halotan, a sukcinylcholin.¹⁶⁹ Bezpečná anestezie u dětí s NMW vyžaduje vhodně proškolené a zkušené anesteziology.

V pooperačním období je třeba si uvědomit následující další opatření:

- hypoxémie může být způsobena atelektázou, hypoventilací a zadržovanými sekrety v dýchacích cestách. Doplňkový kyslík by měl být používán s opatrností, protože může dojít k přehlednutí hyperkapnie, což povede k oddálení léčby základní příčiny. Pravděpodobně budou nutné metody uvolňování dýchacích cest pomocí technik asistovaného kašle s nebo bez NIV.
- Monitorování rovnováhy tekutin a srdeční činnosti je především důležité u pacientů např. s DMD, u nichž je riziko kongestivního srdečního selhání a dysrytmií.
- Děti s NMW mají zvýšené riziko sníženého dýchání spojeného s opiatovými analgetiky. Bezpečnější a účinnější metodou zvládnutí bolesti je epidurální anestezie s katétretem.¹⁷⁰
- Děti s nervosvalovým onemocněním jsou náchylné ke střevní dysmotilitě. Použití prokinetik a dekomprese žaludku s tenkou nazogastrickou hadičkou může zabránit problémům s distenzí žaludku, která zasahuje do bránice a způsobuje překážku v dýchání.
- Může být nutná nutriční podpora, aby se zabránilo podvýživě a dalšímu oslabování dýchacího svalstva.¹⁷¹

Důkazy

Nebyly publikovány žádné důkazy, že předoperační posouzení snižuje výskyt pooperačních komplikací.

Vitální kapacita je indikátor respirační morbidity.

Důkaz, že vitální kapacita může předpovídat riziko pooperačních respiračních komplikací, pochází ze čtyř retrospektivních studií s celkem 173 dětmi s NMW, především DMD, které podstoupily operaci skoliózy.¹⁷²⁻¹⁷⁵ Ve všech čtyřech studiích byla pravděpodobnost, že dítě zůstane intubováno a ventilováno déle než 3 dny po operaci, vyšší u dětí s nižší předoperační vitální kapacitou. V jedné studii se 48 mladistvými pacienty s DMD, byli všichni chlapci s předoperační vitální kapacitou nad 50 % předpokl. extubováni okamžitě po operaci a bez komplikací.¹⁷² V jiné studii 125 dětí se skoliózou, z nichž 57 mělo nervosvalové onemocnění, předoperační vitální kapacita <60 % předpovídala nutnost prodloužené ventilace (>3 dny) s citlivostí 77 % a specificitou 56 %.¹⁷⁴

Nízká vitální kapacita nevyklučuje dobrý výsledek operace. Jedna popisná studie uvádí úspěšnou extubaci ihned po operaci skoliózy u 14 následných subjektů s DMD s předoperační vitální kapacitou <30 % předpokl.¹⁷⁶ V této studii bylo všech 14 chlapců hospitalizováno 6 týdnů před operací a podstoupilo každodenní trénink vdechových svalů, který se nejspíš očividně projevil v malém nárůstu vitální kapacity: z 21,6 % s rozmezím 16-27 % při příjmu na 26,2% s rozmezím 22-31% v den před operací. Dvě retrospektivní studie^{177 178} celkem 75 dětí s DMD, které podstoupily operaci skoliózy, neuvedly žádný rozdíl v délce intubace (všechny <24 hodin) nebo dnech hospitalizace po operaci u 33 dětí, které měly předoperační vitální kapacitu <30 % předpokl. v porovnání s dětmi s vitální kapacitou >30 %. Rutinní pooperační použití NIV bylo považováno za nezbytné pro usnadnění úspěšné brzké extubace.¹⁷⁸ Gill a kol.¹⁷⁹ uvedli úspěšné výsledky operace skoliózy u osmi dětí (s průměrným věkem 12 let) s různými nervosvalovými poruchami, které měly průměrnou předoperační vitální kapacitu 20 % a všechny používaly NIV kvůli noční hypoventilaci. Všichni pacienti byli extubováni přímo s přechodem na NIV bez komplikací.

Předpovídání respiračního rizika u dětí neschopných provádět plicní funkci

Pouze jedna studie se zaměřila na předoperační posouzení dětí s NMW, které nejsou schopny provádět manévry plicních funkcí.¹⁸⁰ V této retrospektivní studii 110 dětí (10,8±4,9 let), včetně 62 dětí s nervosvalovým onemocněním, které podstoupily operaci skoliózy, podstoupilo předoperační PSG - 73 denní PSG (během zdímnutí) a 39 noční PSG. Ani jeden z parametrů PSG nepředpovídal riziko delší ventilace. PSG během zdímnutí obvykle nezahrnuje REM spánek, proto může podcenit hypoventilaci a tím i přehlédnout parametry, které mohou být užitečné při předpovídání pooperačního rizika.

Maximální proud vzduchu při kašli (PCF)

Důkaz, že PCF může být prediktorem potíží s extubací je založena na studiích s dospělými pacienty a je brán v potaz v části týkající se určení dětí s rizikem respiračních komplikací.

Důkazná tvrzení

Děti s NMW, které mají předoperační vitální kapacitu <60 % předpokl., nesou zvýšené riziko delší pooperační ventilace (úroveň důkazu 3).

Použití NIV v době ihned po operaci usnadňuje brzkou extubaci a snižuje výskyt respiračních komplikací (úroveň důkazu 3).

Operaci lze úspěšně provést s vhodnou perioperační péčí bez zvýšeného výskytu respiračních komplikací u dětí se závažnou NMW a vitální kapacitou <30 % předpokl (úroveň důkazu 3).

Doporučení

- ▶ Operace dětí s NMW by měly být prováděny v zařízeních se zkušenými dětskými chirurgy, anesteziology a fyzioterapeuty, kde jsou k dispozici prostory pro pediatrickou intenzivní péči a NIV. [D]
- ▶ Protokoly extubace u vysoce rizikových dětí (s vitální kapacitou <60 %, popř. neúčinným kašlem, a/nebo dětí, které již používají NIV kvůli hypoventilaci) by měly obsahovat postupy účinného uvolnění dýchacích cest a okamžité použití NIV po extubaci. [D]

Hledisko správné praxe

- ▶ Děti s NMW, které vyžadují operaci (včetně operace skoliózy), by měly být před jakýmkoli zákrokem posouzeny multidisciplinárním týmem. [√]

SKOLIÓZA

Patofyziologie skoliózy a její dopad na plicní funkci byly probrány v části o respiračních komplikacích NMW. Klinický vliv skoliózy není omezen na změny v plicní funkci. Skolióza narušuje střed těžiště a nutně vede ke kompenzačnímu deformování pánve nebo krku. Ovlivňuje tak držení těla a následně i tlakové oblasti, a u pacientů, kteří jsou na vozíčku, to může vést k potížím s volbou polohy a k nepohodlí. K zákrokům u dětí se skoliózou patří použití ortézy a operace.

Ortézy jsou tradičně vyráběny z pevného lehkého materiálu a jsou obvykle upevněny od podpaží k hřebeni kyčelních kostí. Nedávno byly vyvinuty poddajné dynamické ortézy, které vypadají mnohem pohodlněji a jsou lépe snášeny než pevné ortézy, avšak nebyly provedeny žádné komparativní studie jejich účinnosti ve zlepšení držení těla nebo kontrole zakřivení páteře. Vitální kapacita a dechový objem jsou při nošení ortézy sníženy v důsledku omezeného roztahování hrudníku a břicha, což je třeba vzít v úvahu při použití ortézy u dětí s významnou respirační slabostí, především pokud mají nosit ortézu ve spánku, kdy je u nich největší riziko hypoventilace.

Ortézy mohou být užitečné při zlepšování držení těla vsedě. Výhody ve smyslu prevence progresu skoliózy jsou méně jisté. Nošení ortézy může být nepohodlné a špatně snášené a u některých chlapců není možné kvůli obezitě.

Operace skoliózy zlepšuje pohodlí vsedě, vzhled i kvalitu života. Nevede ke zlepšení vitální kapacity a to, zda mění rychlost poklesu respirační funkce, je nejisté. Optimální načasování operace skoliózy u dětí s NMW není jasně definováno a v různých centrech se liší. Rozhodnutí operovat je ovlivněno řadou faktorů, ke kterým patří progresu zakřivení, pohodlné sezení u pacientů na vozíčku, mobilita a bolest. Včasná operace u flexibilního a relativně mírného zakřivení (Cobbův úhel 45-60°) a dobrá plicní funkce (vitální kapacita přes 50 % předpokl.) je méně požadována jak pacientem tak chirurgem. K nekonvenčnějším chirurgickým postupům patří manipulování páteří do příznivé polohy a její zafixování v této poloze. Tím dochází ke stabilizaci páteře a zabránění další progresi zakřívování, ale je tím zastaven růst v zajištěné oblasti. Zadní fúze provedená u malých dětí (pod 10 let) může vést k torzním (zalomeným) deformitám, protože přední část páteře pokračuje v růstu. Růstové systémy s expanzními tyčemi, které se prodlužují s tím, jak páteř roste a umožňují optimalizovat růstový potenciál, jsou novějším objevem, který může být užitečný při zvažování operace skoliózy u velmi malých dětí. Tyto systémy využívají technologii jedné nebo dvou tyčí, které korigují zakřivení páteře. Touha umožnit maximální růst znamená, že je operace často odkládána, dokud dítě nemá 10 let. Zatímco 80 % výšky hrudníku je dosaženo do 10 let věku, objem hrudníku tvoří pouze 50 % hodnoty u dospělých¹⁸¹ a dopad spinální fúze na konečný objem hrudníku není znám. Dobrá chirurgická korekce při Cobbově úhlu >60° je možná, pokud si páteř zachová jistou flexibilitu. Jestliže se páteř stala rigidní, může spinální fixace zabránit jakékoli další progresi skoliózy. Operace páteře u dětí s NMW je spojena s větší morbiditou, mortalitou a délkou pobytu než u většiny ostatních dětí se skoliózou. Při vhodném naplánování a dobré pooperační péči lze operaci skoliózy provést u dětí s vitální kapacitou pod 20 % předpokl., včetně dětí, které již používaly NIV před operací, bez přílišné respirační morbidity (viz část o plánování operace).

Důkazy

Vliv výztuhy na plicní funkce

Důkaz, že nošení ortézy snižuje plicní funkci, pochází ze čtyř pozorovacích studií celkem 47 dětí s NMW a skoliózou, způsobenou různými nemocemi (převážně DMD a SMA). Tři studie ukázaly průměrné snížení vitální kapacity o cca 20 % (v rozmezí 4-37 %) při nošení spinální ortézy.¹⁸²⁻¹⁸⁴ Jedna studie s osmi dětmi se závažnou SMA zjistila, že nošení ortézy snížilo dechový objem, zvýšilo dechovou frekvenci a snížilo poddajnost respiračního systému.¹⁸⁵

Vliv nošení ortézy na progresi skoliózy

Důkaz o vlivu nošení ortézy na progresi skoliózy pochází ze čtyř nekontrolovaných studií dětí s DMD a SMA.^{20 186-188} Evans a kol.¹⁸⁷ uvedli retrospektivní sérii 54 dětí se SMA 1. až 3. typu, z nichž se u 43 subjektů vyvinula skolióza. Nošení ortézy selhalo jako kontrola progresu skoliózy u dětí se závažnou slabostí (typu 1 a 2), ale podle všeho upravovalo progresi u dětí s méně závažnou skoliózou (SMA 3. typu). Cambridge a Drennan¹⁸⁸ uvedli, že u 32 chlapců s DMD, spinální ortézy zpomalily progresi skoliózy od průměrně 16° za rok do cca 10° za rok, ale nemělo vliv na konečný stupeň závažnosti skoliózy (průměrný Cobbův úhel závažnosti 75°) u 30 z 32 subjektů.

Brooke a kol.²⁰ ohlásili retrospektivní přehled 283 chlapců s DMD a 10 s BMD za období 10 let. U osmdesáti devíti ze 120 pacientů (75 %) starších než 11 let se vyvinula skolióza a 43 z nich mělo Cobbův úhel >30°. Zdálo se, že používání torakolumbálních ortéz nemělo vliv na progresi skoliózy a byla nalezena kladná korelace mezi stále závažnější skoliózou a délkou nošení ortézy. Autoři poznamenali, že ochota nosit ortézu byla velmi malá. Seeger a kol.¹⁸⁶ uvedli, že u 24 chlapců s DMD progredovala skolióza z průměrné hodnoty cca 10° u dětí pod 12 let do průměrných 75° do věku 16-18 let, a poznamenali, že závažnost skoliózy u chlapců, kteří používali modulární křesla, spinální korzety (nošené 7 hod denně) a křesla vyrobená na zakázku se významně nelišila od skoliózy u chlapců, kteří používali neupravená kolečková křesla. Colbert a Craig (1987)¹⁸⁹ ohlásili prospektivní studii 22 chlapců s DMD, z nichž 7 nosilo ortézu (7 hod/den, 6 dní/týden) a 15 nenosilo (buď odmítli nebo ji přestali nosit do 3 měsíců). Z období sledování v délce od 2 do 7 let se u chlapců, kteří ortézu nosili, ukázalo mírné zpomalení progresu skoliózy, ale nebyl zjištěn žádný rozdíl v konečné závažnosti.

Důkazná tvrzení

Nošení pevné spinální výztuhy má za následek snížení vitální kapacity u dětí s nervosvalovým onemocněním (úroveň důkazu 3). U chlapců s DMD může výztuha zpomalit progresi skoliózy, ale nemá vliv na konečnou závažnost skoliózy (úroveň důkazu 3).

Vliv operace skoliózy na plicní funkce

Důkaz o vlivu skoliózy na vitální kapacitu je založen na 13 studiích celkem 481 dětí s NMW, téměř většinou s DMD nebo SMA. Tři studie¹⁹⁰⁻¹⁹² porovnávaly rychlost poklesu vitální kapacity před operací a po ní u stejných jedinců; pět studií^{172 193-196} porovnávalo rychlost poklesu vzhledem k neoperované skupině, která se skládala z dětí, které zatím operaci nepotřebovaly, dětí, u nichž byla operace považována za příliš rizikovou nebo dětí, které operaci odmítly; a pět studií^{26 179 197-199} porovnávalo jednu předoperační průměrnou vitální kapacitu s vitální kapacitou změřenou 2 a více let po operaci. Osm ze studií^{26 172 179 190 192 194 198 199} ukázalo, že se rychlost poklesu vitální kapacity po operaci snížila, nebo že se udržela blízko předoperačních úrovní. Pět studií^{191 193 195-197} zjistilo, že rychlost poklesu plicní funkce nebyla ovlivněna operací nebo byla stejná jako v kontrolní skupině.

Všechny studie byly retrospektivní. Pokud existují kontrolní skupiny, nejsou použitelné pro porovnání. Bez porovnání s vhodnou kontrolní skupinou je obtížné interpretovat změny v rychlosti poklesu vitální kapacity, které jsou nelineární a mohou mít v pozdním dospívání prodlevu.

Doporučení

- ▶ Vliv páteřní výztuhy na funkčnost dýchání je třeba posoudit a zvážit v přihlednutí k omezeným důkazům týkajícím se jejího přínosu, pokud jde o ovlivnění konečné závažnosti skoliózy. [D]

Hledisko správné praxe

- ▶ Prvotní úvaha při plánování operace dětí se skoliózou spojenou s NMW by se měla týkat pohody a kvality života. [✓]

DALŠÍ OBTIŽE A ZÁKROKY, KTERÉ MAJÍ VLIV NA ZDRAVÝ RESPIRAČNÍ SYSTÉM

Nadměrná sekrece v ústech

Slintání (sialorrhoea) může být problémem u dětí s neúčinným ovládním jazyka nebo významnou bulbární dysfunkcí. Malokluze zubů, špatný zdravotní stav úst a nazální obstrukce kvůli zvětšeným nosním mandlím mohou také vést k obtížnému zvládnání orálních sekretů. Tyto obtíže mohou pomoci zmírnit jednoduchá opatření, např. úprava držení těla. Sekrece slin je ovládána autonomním nervovým systémem a v důsledku toho jsou používány anticholinergické přípravky k regulaci tvorby slin. Sliny jsou důležité při přípravě soustavy jídla k polknutí a léky je třeba používat s opatrností; polykací potíže se mohou zhoršit, pokud jsou ústa suchá nebo orální sekrety příliš viskózní. Často je používán glykopyrolát, ale dávkování je třeba vyvážit s ohledem na jakýkoli vedlejší účinek, běžně např. zácpu. Náplasti s hyoscinem zajišťující postupnou absorpci jsou alternativou k perorální medikaci, i když mohou výsledky u dětí kolísat vzhledem k potížím s postupnou úpravou dávky a výskytu alergických kožních reakcí. Použití botulotoxinu formou injekce do slinných žláz se stalo volbou u dětí s neprogresivními neurologickými poruchami, např. mozkovou obrnou, kde je nadměrné slinění obzvlášť problematické a nepříliš dobře zvladatelné perorálními medikacemi. Použití botulotoxinu nebylo hlášeno u dětí s nervosvalovými obtížemi.

Potíže s krmením a polykáním

Potíže se žvýkáním a polykáním jídla jsou u dětí s NMW běžné, a to v důsledku slabosti obličejových svalů (v tvářích), rtů, jazyka a hltanu, a často přispívají k podvýživě. Problémy s krmením a polykáním se mohou objevovat od nejtělejšího věku, např. u dětí se závažnými formami SMA, nebo se mohou objevit mnohem později, např. u chlapců s DMD. Ačkoli orální a faryngeální slabost může zvýšit riziko aspirační pneumonie, je vdechnutí relativně vzácnou příhodou a neobvyklou příčinou zhoršení respiračních funkcí (viz část i studií provedených kvůli identifikaci aspirační pneumonie).

Gastroezofageální reflux

Gastroezofageální reflux je u dětí s nervosvalovou poruchou běžný, obzvlášť u nemobilních dětí. Antacida, antagonist histaminu na H₂-receptorech, inhibitory protonové pumpy a prokinetické přípravky mohou ulevit od symptomů, i když panují obavy, že delší použití suprese žaludeční kyseliny může být spojeno se zvýšeným rizikem gastroenteritidy a komunitně získané pneumonie.⁸⁰ U gastroezofageálního refluxu, který nereaguje na medikamentózní léčbu, může být přínosem operace napravující reflux. V některých případech se může gastroezofageální reflux zhoršit po gastrostomii²⁰⁰, i když studie dětí s neurologickým poškozením naznačují jiný názor.^{201 202} Děti se závažnou bulbární dysfunkcí a svalovou slabostí, např. děti se SMA 1. typu byly a jsou považovány za špatné kandidáty pro antirefluxní proceduru kvůli vysokému perioperačnímu riziku a celkově špatné prognóze²⁰³; střediska, která jsou zastáncem fundoplikace a gastrostomie prováděných společně krátce po diagnóze, spolu s důslednou post-extubací a strategií uvolňování dýchacích cest uvedla, že u těchto dětí toho lze dosáhnout bezpečně²⁰⁰.

Krmení pomocí gastrostomie

Krmení zavedenou gastrostomickou hadičkou se stává stále důležitější při udržování nutričního stavu dětí s různými dlouhodobými stavy.

Gastrostomickou hadičku lze vložit perkutánními metodami s endoskopickým vedením nebo otevřenými či laparoskopickými chirurgickými metodami. U některých dospělých pacientů s nervosvalovými poruchami a s malou nebo žádnou schopností samostatného dýchání byly gastrostomie provedeny bez intubace a celkové anestezie.²⁰⁴ Perkutánní gastrostomie vedená podle obrazu a zavádění gastrojejunostomické hadičky v lokální anestézii a se sedací byly také popsány u dětí se SMA 1. typu.²⁰⁵ Načasování zavedení gastrostomie se v různých střediscích liší; některá střediska dávají přednost proaktivnímu přístupu, kdežto jiná střediska mají pocit, že operace, jakkoli malá, by měla být u asymptomatických jedinců vyloučena.⁸⁰ U nejmenších dětí s velmi závažnou slabostí a omezenou očekávanou délkou života, např. při nejzávažnější formě SMA 1. typu je třeba přínosy invazivních procedur, které vedou k medikalizaci úkonů, jako je např. krmení pečlivě zvážit oproti kvalitě zbývajících měsíců života. Kromě rizika anestezie spojeného se špatnou plicní funkcí a neúčinného uvolňování dýchacích cest, které se případně pojí s problémy s držetím těla způsobenými skoliózou, je zavádění gastrostomie spojeno s několika komplikacemi, které se nejčastěji omezují na místo provedení gastrostomie, a to včetně infekce, krvácení, tvorba granulomů a uvolnění gastrostomických hadiček.

Infekce dýchacích cest

Infekce dýchacího ústrojí u dětí s nervosvalovými poruchami může výrazně oslabit sílu dýchacího svalstva, což vede ke vzniku symptomů dechové nedostatečnosti, snížení vitální kapacity a akutní hyperkapnie. Infekce způsobená respiračním syncytiálním virem se především vyskytuje u malých dětí, zatímco infekce vyvolané rinoviry, influenza virem a parainfluenza virem jsou běžnější u starších dětí a u dospělých. Ačkoli není jasné, jakým způsobem infekce snižují svalovou sílu, může být akutní virová infekce spojená s přímým poraněním svalu a dysfunkce dýchacího svalstva způsobená sepsí může být zprostředkována volnými radikály vytvořenými z kyslíku. Abnormality v nervosvalovém přenosu byly také prokázány během akutní fáze virového onemocnění. Riziko vážných plicních komplikací v důsledku infekce RSV vedly Americkou pediatrikou akademii k tomu, aby zařadila nervosvalové onemocnění do svých revidovaných pokynů pro imunoprofylaxi RSV. Multicentrické prospektivní shromažďování dat od dětí s RSV profylaxi zjistilo, že 1,8 % dětí s poruchami centrálního nervového systému nebo nervosvalovými poruchami potřebovaly hospitalizaci kvůli onemocnění RSV v porovnání s 1 % ostatních dětí považovaných za vysoce rizikové.²⁰⁶ Plány klinické péče o děti s NMW často obsahují časné nebo profylaktické užívání antibiotik kvůli zhoršení respiračních funkcí, i když neexistují studie, které by prokázaly, že je tento přístup správný.

Důkazy

Použití medikace kvůli kontrolování orální sekrece

Neexistuje žádný důkaz pro používání anticholinergických přípravků kvůli regulaci orální sekrece u dětí s NMW.

Potíže s krmením a polykáním

Důkazy o potížích s krmením a polykáním u dětí s NMW byly převzaty z jedné případové kontrolované studie u dětí s DMD²⁰⁷ a ze šesti pozorovacích studií u dětí, z nichž dvě obnášely analýzu dotazníků^{208 209} a čtyři studie uváděly zjištění z klinických posouzení, videofluoroskopie a pH studií u pacientů s různými nervosvalovými stavy.⁸¹⁻⁸⁴ Jaffe a kol.²⁰⁷ porovnali odezvy na dotazníky o symptomech horní gastrointestinální dysfunkce u 55 dětí s DMD z oblastní neuromuskulární kliniky, věkově odpovídajících 55 zdravým kontrolním subjektům.

Symptomy dysfágie byly významně častější u dětí s DMD než u kontrolních subjektů. Willig a kol.²⁰⁹ dostali 409 odpovědí na dotazník o problémech se stravou, které zaznamenalo sedm skupin pacientů s nervosvalovými stavy. Celkem 36,5 % pacientů se SMA uvedlo alespoň jeden problém s polykáním, především v bukální fázi, zatímco 53 % respondentů ve skupině s DMD (18,7±5,7 let) uvádělo potíže s kousáním. Pane a kol.²⁰⁸ uvedli, že v populaci 118 pacientů s DMD rozdělených do věkových kohort, korelovaných úrovněmi motorických obtíží a používání ventilační podpory zjistili potíže s otevíráním úst, žvýkáním a zalykáním (21/118), přičemž 31 pacientů si podle toho upravilo svou stravu. Osm procent pacientů podstoupilo zavedení gastrostomie průměrně ve věku 23,6 let. Všichni měli během 1 roku tracheotomii a stále pravidelně přijímají stravu ústy. Slabý váhový přírůstek se stal narůstajícím problémem v adolescentním a dospělém věku. Ačkoli panoval největší strach ze zalknutí, docházelo ke němu relativně málo často s největším výskytem u skupiny s ventilací. Retrospektivní posouzení poznámek k případům⁸³ 19 dětí s nemalinovou myopatií (18 chodících), zjistilo, že 17 dětí mělo v anamnéze potíže s krmením. U sedmi z 10 dětí byly videofluoroskopii prokázány abnormality. Ve všech případech byl v hlitanu zjištěn významný zbytek, který zvyšoval riziko pozdějšího vdechnutí. Jedenáct z 19 dětí (61 %) mělo recidivující infekce dýchacích cest v prvních 3 letech života. Jedna pozorovací studie⁸¹ uvedla abnormální zjištění z posouzení krmení, potvrzená videofluorografií, u 13 ze 14 dětí ve věku 2-14 let s vrozenou svalovou dystrofií. Dvě studie^{82 84} popisovaly potíže s krmením u pacientů s DMD, u nichž videofluoroskopie prokázala zbytky jídla v hlitanu a kolem laryngeálního vstupu. Ačkoli Cochranovo posouzení neuspělo při určování přínosu dietních nebo stravovacích konzultací²¹⁰ v klinické praxi, zdá se rozumné pokračovat v zavádění strategií, z nichž bude mít pacient přínos.

Důkazná tvrzení

Potíže s krmením a polykáním jsou u dětí s nervosvalovým onemocněním běžné a jsou často nedostatečně posuzovány (úroveň důkazu 2-).

U chlapců s DMD se výskyt orální a faryngeální dysfunkce zvyšuje s věkem (úroveň důkazu 3).

Hlediska správné praxe

- ▶ U dětí s anamnézou recidivujících infekcí hrudníku nebo polykacími obtížemi je indikována videofluoroskopie a rady odborného terapeuta ohledně krmení. [✓]
- ▶ Přístup k výživě, zaměřený na potíže, by měl mít za cíl minimalizaci rizika vdechnutí, optimalizaci nutričního stavu, zvýšení pohodlí a vyvážení kladů sociálních důsledků trvalého krmení ústy. [✓]

Diagnóza a léčba gastroezofageálního refluxu

Jedna případem kontrolovaná studie²⁰⁷ a dvě pozorovací studie^{81 208} popsaly nálezy gastroezofageálního refluxu u dětí s DMD a vrozenou svalovou dystrofií. V případem kontrolované studii²⁰⁷ Si DMD pacienti výrazně pravděpodobněji stěžovali na dysfagii, zalykání při jídle, pálení žáhy a zvracení během jídla nebo po něm, než věkem odpovídající normální kontrolní děti. Při porovnání chodících (n=22) a nechodících (n=33) subjektů s DMD, bylo pálení žáhy jako jediné zjištěno jako výrazně převažující ve skupině nechodících subjektů (p<0,02). Ačkoli si většina z 118 pacientů s DMD ve studii provedené Panem a kol.²⁰⁸ stěžovala na občasně epizody pálení žáhy, byl gastroezofageální reflux vyžadující farmakologickou léčbu hlášen pouze u pěti pacientů (4 %) ve věku nad 13 let.

Philpot a kol.⁸¹ popisují klinické hodnocení a videofluoroskopii u 14 dětí s merosin-deficientní vrozenou svalovou dystrofií. Pouze nejmladší dítě, dvouleté, mělo normální studii. Ezofageální pH studie byly provedeny u 11 ze 14 dětí s anamnézou hrudní infekce, zalykání, zvracení nebo bolesti břicha. Z osmi dětí, které proceduru snášely, byl ezofageální reflux prokázán u šesti. Těchto šest dětí, všech s anamnézou recidivující hrudní infekce, mělo také abnormální videofluoroskopii s jídlem pronikajícím do hrtanového vstupu. U tří dětí nebyl vyvolán kašlací reflex, což naznačovalo riziko utajeného vdechnutí. Frekvence hrudních infekcí se po léčbě snížila. Laparoskopická fundoplikace během gastrostomického umisťování je popsána ve dvou studiích u dětí s 1. typem a závažným 2. typem SMA.^{200,211} Celkem 17 dětí, z toho 14 s klinickým důkazem gastroezofageálního refluxu, podstoupilo kombinovanou proceduru s extubací ihned v pooperačním období s navazující NIV a agresivními metodami uvolnění dýchacích cest. Střední váha pro délkové percentily se v jedné ze studií zdvojnásobila²⁰⁰ a počet hospitalizací v souvislosti s respiračními obtížemi v obou studiích v následujících 12 měsících klesl, ačkoli malé počty v obou studiích znamenaly, že statistický význam nebyl dosažen.

Důkazná tvrzení

Gastroezofageální reflux je u dětí s nervosvalovým onemocněním běžný a může přispívat k aspirační pneumonii (úroveň důkazu 2-). Laparoskopická fundoplikace během umisťování gastrostomie u dětí s 1. typem a závažným 2. typem SMA může být provedena bezpečně a je účinná při omezování gastroezofageálního refluxu. Následně se může snížit počet hospitalizací spojených s respiračním stavem (úroveň důkazu 3).

Krmení pomocí gastrostomie

Šest pozorovacích studií popisuje zavedení gastrostomie u pacientů s různými nervosvalovými stavy. Dvě retrospektivní posouzení případových poznámek^{212,213} určilo celkem 45 pacientů s řadou nervosvalových stavů, u nichž krmení gastrostomií zlepšilo poměr váha k věku během 1letého následného pozorování. V jedné ze studií se počet dokumentovaných hrudních infekcí snížil po zavedení gastrostomie.²¹² V jiné studii byly lokální komplikace v místě gastrostomie uvedeny u 6 z 12 pacientů. Všechny byly rychle vyřešeny. Tři z pěti pacientů, kteří měli dříve gastroezofageální reflux, mělo po proceduře přetrvávající potíže a i přes medikaci u nich došlo k alespoň jedné epizodě pneumonie.²¹² Martigne a kol.²¹⁴ popsali zvýšení poměru tělesné hmotnosti k věku u 25 pacientů s DMD ve věku 11-38 let. Nutriční regenerace byla považována za pomalou nebo neúplnou, protože pouze 9 z 25 pacientů dosáhlo nebo překročilo střední hodnotu poměru hmotnost/věk 1 rok po gastrostomii. Míra komplikací v této studii byla také vysoká (84 %), kdy 11 z 21 pacientů trpělo komplikacemi v průběhu prvního měsíce, včetně pneumo-peritonea (3), abdominálního parietálního abscesu (2), pneumonie kvůli předpokládanému vdechnutí jídla (1) a lokální infekce, obecné bolesti břicha, pocitu na zvracení a zvracení. Čtrnáct pacientů mělo následně komplikace po prvním měsíci, které vedly k problémům spojeným s ústy (10), migrací hadičky (2) a náhodného vysunutí (1). Deset pacientů mělo po umístění gastrostomie pneumonii, ale vzhledem k retrospektivní povaze studie bylo obtížné zjistit, zda byly epizody způsobeny vdechnutím. Durkin a kol.²⁰⁰ popisují průběh laparoskopické fundoplikace a gastrostomie u 12 nemluvnat se SMA 1. typu, u nichž byla standardizována pooperační péče o dechové funkce a kritéria pro propuštění.

Všichni pacienti byly extubováni ihned po operaci a nevyskytly se u nich žádné významné komplikace. Průměrná doba do plného krmení byla 42 ±4,9 hod a průměrná délka hospitalizace 78±22,5 hod. Průměrná hmotnost na délkový percentil se jeden rok po operaci zdvojnásobila (p=0,03). Sy a kol.²⁰⁵ určili 12 dětí se SMA 1. typu, které podstoupily perkutánní gastrostomii nebo gastrojejunostomii průměrně ve věku 6,1 měsíců (v rozmezí 2,2 až 15,8 měsíců); čtyři děti snášely proceduru v lokální anestézii a šest dětí vyžadovalo sedaci. Celková anestezie byla nutná u dvou dětí, přičemž obě již byly zaintubovány. Sedm z 12 dětí nemělo větší komplikace v prvních 30 dnech, i když u dvou dětí byla vyměněna hadička za gastrojejunostomickou hadičku z důvodu onemocnění gastroezofageálním refluxem. 30denní míra mortality byla 16,7 %. Aspirační pneumonie se objevila u 5 z 12 dětí (41,6 %) do 30 dnů po proceduře, ale čtyři děti měly anamnézu pneumonie před zavedením hadičky. Bach a kol.²⁰⁴ popisují proceduru otevřené gastrostomie u pacientů s ventilační pomocí nebo podporou, bez tracheostomie, intubace nebo celkové anestezie. Tento postup byl proveden u 62 dospělých s NIV, s amyotropickou laterální sklerózou (n=44), svalovou dystrofií (n=10) a dalšími stavy (n=8), s použitím lokální anestezie a nitrožilní sedace. Nevyskytly se žádné komplikace a všichni pacienti následně přibrali na váze. Průměrná doba přežití po gastrostomii byla 38,8 měsíců (±6,2 měsíců).

Shrnutí důkazů

Krmení pomocí gastrostomie může zlepšit a udržet vhodnou výživu u dětí s NMW (úroveň důkazu 3).

Infekce dýchacích cest

Negativní dopad infekce dýchacích cest u pacientů s nervosvalovým onemocněním prokazuje jedna prospektivní studie smíšené populace 25 dospělých a dětí ve věku 7 až 40 let (průměrný věk 20 let) s různými nervosvalovými stavy, ale stabilním respiračním statutem.⁷⁰ Následně pozorování pokračovalo měsíc po úplném vyřešení symptomů infekce dýchacího ústrojí. Významné snížení až o 50 % bylo pozorováno u vitální kapacity a maximálního nádechového a výdechového tlaku (průměrná snížení 50,1 %, 51,5 %, respekt. 26,8 %) u 10 subjektů, u nichž se objevily infekce dýchacího ústrojí. Po infekci zůstaly respirační parametry sniženy u dvou pacientů a u čtyř pacientů pokračovaly epizody významné hyperkapnie. Existuje důkaz, že infekce RSV u nejmenších dětí s nervosvalovými poruchami vede k výrazné morbiditě a vyšší mortalitě. Jedna prospektivní kohortní studie²¹⁵, prováděná po dobu šesti následujících období, hodnotila, zda děti s klinicky relevantním NMW, hospitalizované s infekcí RSV, byly vystaveny riziku komplikací. Celkem bylo prospektivně dokumentováno 1568 infekcí RSV u 1541 dětí. Čtyřicet jedna z 73 (56 %) dětí s NMW vykazovalo alespoň jeden další rizikový faktor pro závažný průběh infekce. Střední věk v době závažné infekce RSV byl vyšší u dětí s NMW (14 měsíců oproti 5 měsícům) a vyšší podíl dětí ve skupině s NMW potřebovalo mechanickou ventilaci (9,6 % oproti 1,9 %). Odpovídající mortalita byla také významně vyšší ve skupině s NMW (5,5 % versus 0,2 %; p<0,001 pro všechny). Kohortní studie prováděná během 8 let, která využívala příjem na jednotku intenzivní péče jako marker závažnosti infekce RSV, zjistila, že u značného podílu dětí existoval závažný základní stav.²¹⁶ 4,4 % úmrtí přímo souvisela s infekcí RSV a u všech těchto 4,4 % již existoval nějaký chorobný stav, z toho 15 % bylo nervosvalové onemocnění.

Ačkoli je pro vysoce rizikové skupiny doporučováno každoroční očkování proti chřipce, jsou důkazy svědčící pro účinnost u těchto skupin sporadické. Jedna prospektivní studie²¹⁷ zkoumala, zda u dětí s neurologickým nebo nervosvalovým onemocněním existovalo zvýšené riziko respiračního selhání, pokud byly hospitalizovány s virovou chřipkou. Tato studie komunitně získané a laboratorně potvrzené chřipky, prováděná čtyři sezóny, ukázala, že děti s neurologickým (n=81) nebo nervosvalovým poškozením (n=8) byly v průměru šestkrát náchylnější k respiračnímu selhání vyžadující ventilaci, ačkoli oddělení dětí s diagnózou „recidivujících febrilních záchvatů“ snížilo OR na pouhých 1,5.

PŘECHOD DO PÉČE O DOSPĚLÉ PACIENTY

„Ke změnám dochází během celého života a čelí jim všichni mladí lidé, když přecházejí z dětství do puberty a dospívání až do dospělosti, z nezralosti ke zralosti a ze závislosti k nezávislosti“ (Department of Health, 'Transition: Moving on well', http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_083592, březen 2008). Přechod souvisí se změnou ke statusu dospělosti, co se týká zákonů, vzdělání, zdravotních a sociálních služeb, a pokud jde o přátele, zaměstnání a společenský status v rámci širší společnosti. Přechod do dospělosti znamená pro mladé lidi se svalovým onemocněním hledání cesty mezi množstvím subjektů, služeb a odborníků v životní etapě, která je i tak zranitelná pro většinu lidí, ať jsou handicapovaní nebo ne. Zatímco pro většinu lidí je přechod do dospělosti proces, při němž získávají nezávislost prostřednictvím širokého výběru možností a stále větší samostatnosti, pro mladého člověka s progresivním svalovým onemocněním to může být období, kdy ztrácí schopnosti a roste jeho závislost na jiných lidech, kdy například přichází o možnost nezávisle se pohybovat nebo začíná být závislý na pomoci ventilátoru.

Pro mladé lidi se zdravotním handicapem a jejich rodiny je přechod do dospělosti často stresující a obtížný. Některé iniciativy okolo převedení do jiné péče se dočkaly velké pozornosti kvůli současnému špatnému koordinování veřejných služeb mezi péčí o děti a o dospělé.²¹⁸ Přechod z dětské do dospělé péče služeb u lidí s nervosvalovým stavem byl stanoven jako doba, kdy je velmi důležité, aby rodiny měly přístup k podpoře, informacím a plánování. Průzkum provedený v UK, týkající se poskytování služeb dospělým s chronickými nervosvalovými poruchami²¹⁹, zdůrazňuje počet oblastí, kterých se to týká, a nezaměřuje se pouze na proces přechodu, ale také na dostupnost vhodných specializovaných služeb v některých oblastech UK.

S rostoucím procentem přežití dětí s nemocemi, jako je DMD, do dospělosti a vlivem technologií, jako je např. domácí mechanická ventilace, roste potřeba přemostit předěl mezi specializovanými službami pro děti a pro dospělé. Jako příklad lze uvést teenagera s DMD, který bude v tomto období s větší pravděpodobností vyžadovat monitorování a podporu dechu, takže je nutné, aby pro něj existovaly dostupné týmy pro respirační péči o dospělé, které budou vhodně kvalifikované, aby o něj mohly pečovat. Ačkoli je přístup k odborným klinickým službám (nejen konkrétně pro nervosvalové onemocnění) obecně dobrý, financování respirační podpory se různí a společné kliniky pro děti/dospělé nebo dorost jsou řídkým jevem.²¹⁹

Multidisciplinární uspořádání mnoha státních pediatrických jednotek je ideální pro koordinování péče, vybavení a služeb v domácím a školním prostředí, spolu s odborným poradenstvím z odborných center. V mnoha oblastech UK začne být toto koordinování dělené, protože rodiny musí domlouvat návštěvy u různých specialistů pro dospělé a u různých agentur a v době, kdy eskaluje finanční i sociální zátěž spojená s péčí. Úloha rodiny u usnadnění přechodu je určitě také klíčová.²¹⁸

Naopak, mladí lidé bez velké pomoci ze strany rodičů se mohou během procesu přechodu dočkat nižšího standardu podpory²²⁰ a tím i omezenější lékařské péče a společenských, finančních a dalších vzdělávacích možností. Zásadní roli může hrát nějaký klíčový pracovník, který zajistí, že jsou potřeby spojené s přechodem vedeny dotyčnou mladou osobou po boku s rodiči.²¹⁸

Jaké potíže lze očekávat?

Svalová slabost bude u některých stavů pokračovat a povede ke stále větší závislosti na ventilátoru. Může také nastat zhoršení kardiomyopatie, např. u mladých mužů s DMD. S rostoucí délkou přežití se mohou objevit chorobné procesy, které jsou běžné u obecné populace (např. diabetes mellitus a hluboká žilní tromboza), a mohou představovat mimořádnou zátěž pro mladé dospělé jedince s NMW²²¹. Některé komplikace jsou spojené s určitým onemocněním, jako je např. autonomní dysfunkce, která se může objevit u starších pacientů se SMA. Plány péče se musí přizpůsobit progresi onemocnění a rostoucí závislosti na ventilátoru a týmy si musí být vědomy nových dalších zdravotních obtíží, které nejsou vždy zvládnutelné běžnými léčebnými metodami, jako např. obtíže, které vyžadují chirurgický zákrok v celkové anestézii.

Spolu s pokroky v péči o dechové funkce může prodloužené přežití začít ovlivňovat to, jak dospívající jedinec vnímá kvalitu života, především v psychologických oblastech, např. v mezilidských vztazích.^{221 222} Přechod do jiné péče je doba, kdy se také blíží ke konci škola, která poskytuje každodenní strukturu, aktivity a společnost. Zátěž, kterou péče představuje pro rodinu a společnost, roste, protože komplexní balíčky péče vyžadují financování a provádění, spolu s potřebou pracovních, společenských a rekreačních aktivit.

Přechod do jiné péče je také doba pro závažná rozhodování ohledně rizik a přínosů případných terapií a adolescent se celého procesu aktivně účastní. Když pediatři probírají s dětmi a jejich rodinami budoucnost a možnosti léčby, musí si dobře uvědomit, že některá literatura o prognostických závěrech léčby je založena na studiích, které byly provedeny v době, kdy nebylo předpokládáno přežití nebo kdy se nepočítalo s dlouhodobým následným sledováním účastníků.²²¹

Různé modely přechodu

Existuje několik modelů přechodu, ale převažující a dobře zavedený je model přechodu „specifický pro daný stav“, kdy poskytovatelé péče o děti pracují přímo s poskytovateli péče o dospělé, aby zajistili upřednostnění léčby specifických stavů. Nezbytností je společná práce, vzdělávání a výzkum mezi službami pro dospělé a dětské pacienty. Generický model pro adolescenty, v němž jsou kliniky koordinovány dorostovým specialistou, má mnoho předností a bere v potaz, že mladí lidé preferují rozdělení do skupin se stejným věkem²¹⁸; nevýhodou tohoto modelu je požadavek na další zprostředkovatelský tým, se kterým si mladý člověk i pečovatelé musí vybudovat vztah. Pro relativně méně běžné stavy, např. nervosvalové poruchy, bude v mnoha oblastech UK pravděpodobně přetrvávat požadavek na kontakt s individuálními odbornými službami, protože terciární odborná péče může být geograficky vzdálená. Některé regiony si vytvořily inovační síť péče, aby překonaly některé potíže spojené s populacemi rozptýlenými v rozlehlých oblastech, a ta poskytuje pomoc místním týmům.²¹⁹ Objevují se náznaky, že roste trend znovu zavést všeobecného lékaře jako koordinátora během procesu přechodu. Všeobecný lékař tím, že dokáže poskytnout obecný přehled a zná místní služby, je schopen podle potřeby převést pacienta zpět do péče odborných služeb pro dospělé. Tento primární model přechodu se setkal s opozicí, pokud jde o současné dělení mezi primární péčí a péčí specialisty a dále zůstává pouze všeobecný lékař, který zajišťuje celoživotní kontinuitu zdravotní péče, často přesahující jednu generaci.²²⁰

Ať už je použit jakýkoli proces, je úspěch podmíněn řadou principů. Opakující se témata jsou popsána - informace, komunikace, plánování a koordinování.^{218,223} Projekt zdůrazňující pohled mladých lidí s nervosvalovým stavem na proces přechodu vyjádřil podobné názory (Muscular Dystrophy Campaign publication, 'Becoming an adult: transition for young men with DMD', www.muscular-dystrophy.org, duben2010) a uvedl, že mladí lidé:

- měli pocit, že péče by měla být konzistentní a reagující na potřeby jedince, a vítali koncepci zdravotního portfolia k podpoře efektivních informací sdílených mezi různými institucemi;
- vyjádřili touhu být podporováni v určování směru svých individuálních potřeb péče a chtěli mít přístup k široké škále informací;
- měli pocit, že tento proces by měl probíhat postupně během několika let s vytyčením časového rozvrhu přechodu;
- si mysleli, že skupinové podpůrné programy jsou užitečné ke zvládnutí nejistot dospívání;
- dávali přednost neformálním strategiím péče, které jsou vytvořeny na míru potřebám jednotlivce.

Proces přechodu z pediatrické péče do péče o dospělé pacienty s nervosvalovými stavy není v UK ideální a jsou požadovány další studie pro posouzení, jaká kombinace jednotlivých složek funguje nejlépe. Různá hustota obyvatel napříč UK a proměnlivý charakter místních služeb znamená, že je nepravděpodobné, že by jeden model přechodu vyhovoval všem; nicméně národní přístup k minimálním standardům péče by pomohl omezit současné existující nestejnomy.

Důkazy

Další zdravotní problémy, které se vyskytují u mladých dospělých s NMW, jsou uvedeny ve třech pozorovacích studiích. Birnkrant²²¹ uvádí, že z 19 mladých lidí s DMD jich 18 používalo asistovanou ventilaci (16 NIV), z nichž 12 využívalo 24hodinovou podporu dechu; 15 subjektů podstoupilo gastrostomii kvůli špatné výživě, popř. potížím s polykáním; 6 mělo nefrolitiázu; u 2 se rozvinul diabetes mellitus; 2 měli hlubokou žilní trombózu a po 1 měli žlučové kameny a zánětlivé onemocnění střev. Průzkum u 65 dospělých Dánů s DMD ve věku 18-42 let²²² popisuje každodenní život pozitivně, ačkoli většina touží po milujícím vztahu a jen málo jich má příležitost využít další vzdělávací a pracovní možnosti. Běžným jevem je bolest, která se denně objevuje u 40 % subjektů, spolu s častou únavou. Tento důkaz se shoduje s výsledky ze studie 42 mladistvých pacientů s nervosvalovým onemocněním²²⁴, z nichž u 23 (55 %) byla zjištěna chronická bolest, hlavně v nohách, a 83 % užívalo léky proti bolesti.

Pouze jedna pozorovací studie specificky hodnotila současné postupy přechodu mladých lidí s nervosvalovými poruchami z jedné oblasti UK, a porovnávala zkušenosti se současnými pokyny Ministerstva zdravotnictví.²²⁵ Odpovědi na dotazníky byly získány od 21 mladých dospělých a 17 pečovateli (54% míra respondentů). Vytvořily se dvě zaměřené skupiny, které získávaly názory, a spolu s tím se vynořila nová klíčová témata. Mladí lidé vyjadřovali potřebu mít zdroje informací a přístup k informacím o službách pro dospělé, spolu s určením klíčového pracovníka. Uvedli, že by dali přednost tomu, aby přechod začal v 18 letech, ale že současný postup přechodu je příliš náhlý a že by to měl být postupnější proces.

Zkušenosti ukázaly, že z praktických důvodů přechod v 18 letech přináší potíže, protože dětská oddělení a dětské jednotky intenzivní péče obvykle nepřijímají pacienty nad 16 let.

Proto jakmile je nutná akutní hospitalizace, než se začne s přechodem, může vést příjem na oddělení pro dospělé k náhlému a neuspokojivému předání do péče týmů pro dospělé pacienty. Průzkum na 32 nervosvalových klinikách v 25 městech v UK²¹⁹ zvýraznil různorodost postupů a dostupností zdrojů a služeb. Odezvy přišly od 30 klinických pracovníků z 24 míst, a většina klinik se nacházela ve velkých krajských městech. Pouze 11 klinik (42 %) požadujících převedení služeb do péče o dospělé mělo k dispozici služby, které to mohly provést, vyjma klinik, kde se stejné týmy staraly o dospělé i o děti. Celkem 32 % klinik pro nervosvalová onemocnění neprovádělo rutinní monitoring dýchacích funkcí a 10 % rutinně neprovádělo EKG, což naznačuje různé způsoby předávání. Domácí podpora byla plně financována u 43 % a podle jednotlivých pacientů v 50 %. Byl zjištěn nestejný přístup k léčbě a pečovatelským službám a dlouhé čekání na poskytnutí vozíku. Mnoho klinik mělo jen matné povědomí o místních službách.

Důkazná tvrzení

U mladých lidí s nervosvalovou poruchou, především DMD, jsou léta dospívání obdobím, kdy se jejich stav může výrazně změnit a mohou se objevit nové zdravotní problémy, které jen zvyšují důležitost hladkého předání z péče orientované na děti do specializovaných služeb pro dospělé (úroveň důkazu 3).

Napříč UK panuje velká proměnlivost v současné praxi a dostupnosti zdrojů a služeb pro lidi s nervosvalovým onemocněním (úroveň důkazu 3).

Mladí lidé s nervosvalovým onemocněním vnímají, že součástí úspěšného přechodu se točí kolem informací, komunikace a plánování na dobu mnoha let (úroveň důkazu 3).

Hledisko správné praxe

- ▶ Klíčový pracovník může vystupovat jako neocenitelný poradce, zdroj vědomostí a podpora pro mladé lidi s nervosvalovým onemocněním a jejich rodiny během přechodu z pediatrické péče do péče o dospělé. [√]

KVALITA ŽIVOTA A PALIATIVNÍ PÉČE

Další přežívání dětí s NMW přineslo neočekávané lékařské, psychosociální a etické otázky. Pokrok v lékařských technologiích podporujících dlouhodobou péči předstihl dostupný výzkum a informace o těchto nových otázkách, které mají značný vliv na pacienty, jejich rodiny a společnost. Zlepšování a udržování kvality života u dětí a mladých lidí je hlavním cílem pediatrické paliativní péče. Panuje častý nesprávný názor, že paliativní péči lze pouze poskytovat v konečných stadiích nemoci, ke konci a na konci života. Paliativní péči lze poskytovat v jakémkoli bodě trajektorie nemoci u dítěte nebo mladého člověka s nervosvalovou poruchou, která zkracuje život. Mnohé aspekty podpory paliativní péče lze pacientům nabídnout paralelně s aktivní léčbou, i když je plánováno kompletní zvýšení intervence do intenzivní péče.

Kvalita života

I přes široce rozšířené používání kvality života jako výrazu založeného na teoretickém pojetí, neexistuje žádná odsouhlasená a přesná definice. Ve zdravotnickém výzkumu obsahuje kvalita života řadu složek („domén“), které jsou měřitelné a souvisí se zdravím, onemocněním, nemocí a lékařskými zákroky. Většina poskytovatelů zdravotní péče souhlasí, že kvalita života související se zdravím (HRQOL), podoblast kvality života (QOL) je vícerozměrová koncepce související s fyzickým aspektem stavu, emočním stavem a schopností interagovat s ostatními a mít naplnění a význam.

Nadbytek nástrojů pro měření HRQOL, často s rozsáhlým dotazováním v různých oblastech je zátěží pro uživatele a čtenáře vědeckých zpráv.

Nástroje mohou být generické nebo specifické pro určité onemocnění. Z historického pohledu mnoho výzkumných nástrojů používaných k měření HRQOL zvažovalo vliv na fyzické, psychologické a sociální fungování a měřilo funkční schopnost místo účasti v každodenním životě a subjektivní spokojenosti se životem. Vzhledem k tomu, že tělesné poškození má dopad na každodenní činnosti, je nízká HRQOL očekávaným výsledkem těchto nástrojů a může být nedostatečná a zavádějící. Posuzování kvality života u dětí je také problém; pro HRQOL je zlatým standardem vlastní hlášení, obzvláště kvůli nestejně úrovni dohody mezi rodiči nebo pečovateli a dítětem. Nástroje by se měly lišit podle věku a pokud je to možné, měly by být založeny na vlastním hlášení.

Důkazy

Nástroj *Pediatric Quality of Life* (PedsQL) zavedl spolehlivost a platnost v rámci širší pediatrické populace, ačkoli se jedná o generický výzkumný nástroj. Tento nástroj pro kvalitu života obsahuje hlášení související s věkem a hlášení rodičů. Iannaccone a Hynan²²⁶ zvalidovali PedsQL pro děti se SMA a Bray a kol.²²⁷ použili PedsQL (generickou stupnici) u chlapců s DMD. Další údaje²²⁸ podporují použitelnost, spolehlivost a validitu tohoto nástroje pro děti se SMA. Tyto studie prokazují slabou až střední shodu v odpovědích dětí a jejich rodičů, což naznačuje, že informace poskytnuté zastupujícími respondenty nejsou stejné jako informace uvedené dotyčným dítětem.

Nyní je k dispozici významný důkaz²²⁹⁻²³³, že lékaři obvykle podhodnocují kvalitu života v porovnání s pacienty a rodiči nebo pečovateli. Studie ukazují, že rozhodování rodičů, pokud jde o léčbu, přímo souvisí s vnímáním kvality života.^{234 235} Pochopení HRQOL z pohledu pacienta je nezbytné k usnadnění společného rozhodování se zdravotnickými odborníky a rodiči nebo pečovateli.

Místo převládajícího pocitu, že pacienti se závažným tělesným postižením nebo chronickou nemocí mají nižší kvalitu života než nehandicapovaní lidé, ukázaly nedávno provedené studie, zaměřené na vnímání sebe sama, že kvalita života u pacientů s progresivním nervosvalovým onemocněním nekoreluje s tělesným postižením nebo potřebou NIV.²³⁵⁻²⁴⁵

Důkazná tvrzení

Lékaři často podhodnocují kvalitu života v porovnání s pacienty a rodiči nebo pečovateli (úroveň důkazu 3).

Zprávy o kvalitě života, uvedené rodičem nebo pečovatelem nejsou stejné jako informace udávané pacienty (úroveň důkazu 2-).

I přes svůj závažný tělesný handicap uvádějí děti a mladí lidé s nervosvalovými poruchami přijatelnou kvalitu života (úroveň důkazu 2-).

Doporučení

- ▶ Posouzení dítěte nebo rodiče či pečovatele pomocí vícerozměrového posouzení kHRQOL by mělo být standardem pro rutinní hodnocení v klinické praxi a budoucích klinických hodnoceních. [D]
- ▶ Pro děti a mladé lidi s nervosvalovou poruchou by měly být podle možnosti používány mezinárodní standardizované nástroje pro konkrétní onemocnění, které hodnotí klinické zákroky a měřítka výsledků související s pacientem z pohledu kvality života. [D]

Etické používání zákroků

NIV lze použít pro zvládnání symptomů při respiračním selhání, aniž by cílem bylo prodloužení života. Úleva od nepříjemných symptomů dušnosti a následků retence oxidu uhličitého může zlepšit kvalitu života. Možnosti péče o dechové funkce nyní umožňují delší přežití dětí s NMW, včetně nejmenších dětí se SMA 1. typu. Použití ventilační podpory u kojenců se SMA 1. typu, ať už invazivní nebo neinvazivní, není v UK příliš rozšířené.

Rozhodnutí týkající se dlouhodobé ventilace znamenají zvážení „zátěže“ a „přínosů“ u každého jedince a podle jejich skutečné povahy jsou zatíženy hodnotou a nemohou být prováděna jednostranně. Rozumným, „transparentním“ a etickým přístupem by mohlo být uznání, že vlastní názory a postoje poskytovatele by mohly být nabídnuty společně s navrhovanými možnostmi plánu léčby. Tím je pak umožněno, aby byly faktické informace předávány v určitém kontextu ve spojení s vlastními zkušenostmi a hodnotami poskytovatele zdravotní péče.

Důkazy

Několik studií^{233 246-248} prokazuje celosvětově významnou rozdílnost v postojích a praxi lékařů, pokud jde o péči o dechové funkce u pacientů se SMA 1. typu. Odmítnutí a přerušování život udržující pomocí ventilátorem je u tohoto stavu akceptováno mnoha lékaři jako standardní zdravotní praxe. Jiní jsou zastánci úplně dlouhodobé podpory.

Některé studie^{248 249} ukázaly paternalistický přístup ke „zdůvodňování“ použití ventilační podpory, především u DMD, vyjadřující obavy, že tato podpora může „prodloužit umírání“ a „prodloužit strádání“ a slabou kvalitu života. Povzbudivější výsledky²⁵⁰⁻²⁵² ukázaly, že lékaři nabízejí volbu týkající se ventilační podpory, avšak často se uvádí, že k tomu přistupují během epizody respiračního selhání. Yates a kol.²⁵³ posuzovali údaje 28 dětí s nervosvalovým onemocněním přijatých na jednotky intenzivní péče v období 15 let a zjistili, že 66 % hospitalizací (47/69) bylo neplánovaných; 11 z 28 dětí hospitalizovaných pohotovostně kvůli respiračnímu selhání vyžadovalo ventilační podporu po propuštění z jednotky intenzivní péče a 6 jich pokračovalo s podporou dýchání i doma. Jedna studie 13 dětí se SMA 1. typu popisuje použití NIV a MI-E jako podpory jasně definované, cílené péče.⁹⁶ Tento přístup usnadnil extubaci a propuštění domů s pozitivní zpětnou vazbou ze strany rodičů. Rodiče a pečovatelé uvedli, že by měli mít možnost se rozhodnout pro nebo proti, pokud jde o mechanickou ventilaci používanou doma. Zatěžující faktory se týkaly slabé podpory v souvislosti s finanční a praktickou pomocí.²³⁵

Shrnutí důkazů

Respirační selhání je obvykle předvídatelné. Paternalistické lékařské rady mohou vést buď k neinformovanému zavedení nebo odmítnutí ventilační léčby. Chybějící informovaný výběr a ekvita služeb brání plánování a omezuje rozhodování (úroveň důkazu 3).

Doporučení

- ▶ Pomoc pacientům, rodičům a pečovatelům při dělení informovaných rozhodnutí, která jsou v souladu s jejich hodnotami a preferencemi, vyžaduje, aby lékař zapojil pacienty a jejich rodiče a pečovatele do procesu oboustranné účasti v rozhodování s citlivě vedeným a včasným poskytnutím všech informací. [D]

Hledisko správné praxe

- ▶ Otevřená diskuze v rámci celého multidisciplinárního týmu, zaměřená na typ a trvání určitých zákroků napomáhá transparentnosti jednání a společnému rozhodování. [v]

Otázky psychologie a duševního zdraví

Narůstá potřeba podpory duševního zdraví u dětí a mladých lidí s nervosvalovým onemocněním a jejich pečovateli. Některé zprávy uvádějí strategie, jak se vypořádat s narůstajícím počtem nepřizpůsobivých pacientů, problémy s chováním a otázkami duševního zdraví u této populace a jejich rodičů nebo pečovateli.

Důkazy

Uznání stresových faktorů a potřeby širší podpory přináší studie, které se zaměřily na průzkum v rodinách pacientů s DMD.^{234 254-257}

Duševní zdraví a potíže s chováním jsou vnímány jako důležité, především s tím, jak chlapci rostou. Rodiče mají větší obavy a deprese a vlastní špatný psychologický odhad, především rodiče, kteří jsou sami nebo rodiče se staršími syny. Osoby pečující o chlapce s DMD, kteří používali domácí ventilaci, hodnotili kvalitu spánku jako slabou a uváděli související negativní emoční symptomy a zátěž, kterou nemoc působí na zdraví a vztah.²⁴⁵ Funkční úroveň dítěte přímo souvisí s mateřským stresem a kvalitou života.²⁵⁸ Rodiče uvádějí pocit ztráty vždy, když vidí fyzické stránky chátrání.²³⁵ Jedna malá studie, kterou provedli Hodges a Dibb²⁵⁹ a která se týkala využívání svépomocných podpůrných skupin pro nemocné DMD odhalila široké rozmezí sociálních srovnání a rozměrů zvládnání stavu s pozitivními i negativními dopady.

Shrnutí důkazů

Život s nervosvalovým onemocněním zvyšuje problémy s duševním zdravím a stresové faktory u postižených dětí a jejich rodičů i pečovateli, i když obě skupiny vykazují značnou schopnost adaptace (úroveň důkazu 2-).

Doporučení

- ▶ Přínos i zátěž všech zákroků je třeba zvážit i s ohledem na dopad na duševní zdraví všech pacientů a jejich rodin. [D]
- ▶ Uznání stresových faktorů a problémů s duševním zdravím, požadavek na větší podporu ze strany organizací a praktická a zaměřená individuální péče jsou potřebné jak pro pacienty, tak pro jejich rodiče a pečovatele.

Zvládnání symptomů a péče na konci života

Děti a mladí lidé s nervosvalovými poruchami žijí s významnou zátěží fyzických symptomů. Prodloužené přežití je spojené s narůstající morbiditou související s respiračními i nerespiračními zdravotními problémy. Především dušnost je nedostatečně uznaný a nedostatečně uváděný symptom se zanedbávanou podporou důkazy. Dušnost je subjektivní pocit, který dokáže reagovat na léčbu zaměřenou na příčinu. Ke zvládnání úzkostné dušnosti lze použít nízké dávky opiátů i při pokračující aktivní léčbě. Jedna třetina standardního analgetického opiátu na předpis je bezpečná a vhodná dávka pro začátek. Při pomalé úpravě dávek opiátů je snížené dýchání velice nepravděpodobné. Fentanyl je obecně nedoporučován, protože může zvyšovat svalové napětí a tím případně zhoršovat dušnost.²⁶⁰ V konečné fázi respiračního selhání umožňuje časté přehodnocování symptomů efektivní péči s kombinací nelékových opatření a pečlivé úpravy dávek opiátů a psychotropních přípravků.

Nedostatek informací týkající se péče na konci života dětí s NMW je udivující. Mezi zdravotnickými profesionály v oblasti pediatrické paliativní péče se začínají formovat odborné názory týkající se zvládnání symptomů u dětí a mladých lidí s NMW. Bohužel nejsou nijak zachyceny v dostupné literatuře. Terminální respirační selhání je často formou úmrtí dětí s NMW. Retence oxidu uhličitého může vést k fyziologické sedaci. Je třeba se vyhnout přílišnému dodání kyslíku, protože ten může vést k prodloužení doby hypoxického třesení. Neléková péče o dušnost zahrnuje zvládnání sekretů, použití větráku nebo otevřeného okna, masáž a vizualizaci kvůli obavám, a také vhodné polohování dítěte. Léková péče zahrnuje opatrné používání opiátů a psychotropních látek, včetně benzodiazepinů podávaných kvůli třesení. Někdy se stává, že ke konci života dítěte si rodiče přejí sejmout z jeho obličeje vybavení NIV. Vyžaduje to citlivou komunikaci a pečlivé načasování a rychlé zvládnání symptomů.

Důkazy

Obecné zvládnání symptomů

Studie uvádějí významný výskyt souvisejících zdravotních komplikací jako důsledek chronického onemocnění u dětí s NMW^{221 242} Národní průzkum hospicové péče o pacienty s NMW ukázal významný počet chlapců s DMD, kteří vyžadovali nějakou formu medikace a zvládnání symptomů během rutinního úlevového pobytu.²⁶¹

Dušnost

Dechová tíseň je úzkostný symptom, který se může objevit při vracející se infekci nebo vdechnutí ve spojení se srdečním selháním, progresivním nervosvalovým zhoršením a v konečných stadiích onemocnění. Jak už bylo uvedeno, symptomy respirační tísně u malých dětí se SMA 1. typu lze účinně zmírnit NIV. Tato zpráva zdůrazňuje důležitost účinného uvolňování sekretů a management krmení.⁹⁶

Bolest

Existuje silná korelace mezi zvýšenou bolestí a únavou a nižší úrovní obecného zdraví, vitality a společenské funkce. Chronická bolest byla zkoumána v řadě studií^{224 239 262 263} a byla zjištěna jako běžně doprovázející nervosvalová onemocnění. Je známo, že špatné zvládnání bolesti negativně koreluje s kvalitou života a dopady na mnohé aspekty péče, včetně respirační péče.

Péče na konci života

O pozici péče během konečné fáze onemocnění se toho ví jen málo. Z 531 dětí s nervosvalovým onemocněním, využívajících služeb hospiců, v loňském roce pouze 7 ze 47 pacientů zemřelo přímo v hospici.²⁶¹ Avšak 85 % rodin (pozůstalých v těchto 47 úmrtích) se obrátilo na služby pro pozůstalé a někteří využili zařízení „chladírny“. Ani jedno není k dispozici na NHS. Za 15leté období zemřelo 10 z 28 dětí se známým nervosvalovým onemocněním a předchozím příjmem na dětskou jednotku intenzivní péče; a pouze ke čtyřem úmrtím došlo přímo na jednotce intenzivní péče.²⁵³

Shrnutí důkazů

Symptomy bolesti jsou u nervosvalových poruch nedostatečně uznány a nedostatečně uváděny. (úroveň důkazu 3).

Doporučení

- ▶ Rutinní hodnocení bolesti by mělo být součástí standardního klinického posouzení u všech dětí a mladých lidí s nervosvalovými poruchami. [D]
- ▶ Je třeba také věnovat pozornost širšímu somatickému dopadu chronického onemocnění prostřednictvím pozorného zvládnání symptomů. [D]

Hlediska správné praxe

- ▶ Dušnost je subjektivní pocit, který dokáže reagovat na nemedikamentózní prostředky a léčbu zaměřenou na danou příčinu. [✓]
- ▶ Ke zvládnání úzkostné dušnosti lze použít nízké dávky opiátů i při pokračující aktivní léčbě. Při pomalé titraci opiátů je snížené dýchání velice nepravděpodobné. [✓]
- ▶ V konečné fázi respiračního selhání je třeba často přehodnocovat symptomy, které se pak dají zvládat vícemodálním přístupem, včetně opatrné titrace opiátů a psychotropních látek. [✓]

Předem plánovaná péče

Pomoc pacientům, rodičům a pečovateli dělat informovaná rozhodnutí vyžaduje multidisciplinární tým, který zaangažuje pacienty a jejich rodiče nebo pečovatele do procesu vzájemného rozhodování. Diskutování o načasování může být v tomto případě obtížné. Často až série diskuzí s různými klíčovými zdravotnickými odborníky, podpůrnými skupinami a vrstevníky se stejnými obtížemi nebo rodiči dětí se stejným stavem pomohou konsolidovat sdílený proces rozhodování.

Tento proces podporuje podporování výběru pokračujícím posuzováním potřeb, zlepšováním kvality a rozsahu nabízených informací a otevřenými diskuzemi o klíčových bodech v trajektorii této nemoci. Umožnění mladým lidem dělat rozhodnutí týkající se jejich budoucí péče a chránění těch, které nejsou schopny to udělat, musí tvořit základ rozhodovacího procesu ve skupinách se staršími dětmi.^{264 265}

Předem plánovaná péče je dobrovolný proces zahrnující diskutování a posuzování s cílem pomoci předvídat, jak může jedinec v budoucnu ovlivnit jeho současný stav. Pokud si to pacient nebo jeho rodič/opatrovník přeje, jsou v předem připravených plánech péče zaznamenány volby péče, léčby, popř. předem učiněné rozhodnutí odmítnout za určitých okolností léčbu. Předem připravený plán péče není právní dokument ani pokyn „nerescitujte“. Předem připravený plán péče se bude pravděpodobně měnit s progresí onemocnění. V pediatrické praxi obvykle předem připravený plán obsahuje přání týkající pohotovostní péče (uvedený někdy jako Pohotovostní plán zdravotní péče) a zajišťuje, že písemné informace týkající se budoucího klinického vedení jsou prodiskutovány a dokumentovány a k dispozici, pokud nastane naléhavá situace. Neustálé nabídky zákroků na pozadí postupného odchodu mohou vyloučit možnost, aby si pacient a jeho rodiče nebo pečovatelé naplánovali plán péče na konci života a důstojné úmrtí bez symptomů.

Důkazy

Chatwin a kol.⁹⁶ popisují předem připravené plány u série kojenců se SMA 1. typu jako pomoc při předběžném rozhodování týkající se zvyšování ventilační podpory. Erby a kol.²⁵⁷ uvádějí, že ani jeden z 18 oslovených rodičů chlapců s DMD (ve věku nad 7 let) nepotvrdil jednoznačně vedený rozhovor o předem připravených plánech péče s jejich rodinami nebo syny či lékaři. Rodiče neměli aktivní vědomosti o koncepci předem plánované péče a celý proces přisoudili k pokynům „nerescitujte“.

Wiener a kol.²⁶⁶ diskutovali předem připravené plány péče se skupinou 20 dospívajících s život zkracujícím onemocněním a zjistili, že 95 % považovalo tento dokument za „užitečný“ nebo „velmi užitečný“ pro sebe nebo pro ostatní. Nikdo z pacientů nepovažoval mluvení na toto téma za stresující, ale více je zajímala diskuze o tom, jak by chtěli být zapamatováni, než dělání lékařských rozhodnutí.

Neplánovaný příjem na jednotku intenzivní péče může být spouštěcím faktorem pro diskuzi; Yates a kol.²⁵³ zjistili, že 36 % (10 z 28) dětí s nervosvalovým onemocněním po příjmu na jednotku intenzivní péče zemřelo a 70 % bylo v závažné funkční skupině. Dvě případové série^{252 267} uvádějí kladné zkušenosti dětí a mladých dospělých s DMD při formulování životních plánů bez ohledu na rozhodnutí o dlouhodobé ventilační podpoře. Případová studie chlapce s DMD, provedená Pennerem a kol.²⁶⁸ popisuje etiku prozrazení a emocionálně zatížené dotazy související s předem připravenými plány péče.

Shrnutí důkazů

Plány péče a podobné přístupy mohou být užitečné pro děti a mladé dospělé s progredujícím nervosvalovým onemocněním tím, že jim pomohou předvídat potřeby a bránit krizovým řešením a rozhodnutím na poslední chvíli (úroveň důkazu 3).

Doporučení

- ▶ Plánování péče s předstihem by mělo být nedílnou součástí aktivní péče o děti a mladé lidi s nervosvalovými poruchami. Předem stanovené plány péče lze použít jako prostředek pro výměnu informací a uvážené rozhodování. [D]

- ▶ Pacienti a rodiny musí mít plán péče k dispozici a musí být poučeni o jeho používání. [D]

Hledisko správné praxe

- ▶ Předem stanovené plány péče by měly být pravidelně posuzovány multidisciplinárním týmem. [V]

Úloha paliativní péče

Principy pediatrické paliativní péče jsou přímo použitelné v souvislosti s nervosvalovým onemocněním, protože se soustřeďují na „přežití“ a dlouhodobou multidimenzionální podporu zacílenou na udržení kvality života. V léčbě nervosvalového onemocnění byla vytvořena jakási kostra, ve které je integrován multidimenzionální přístup paliativní péče s léčebnými zákroky; pozornost je zaměřena na to, co lze nabídnout, místo toho, co nelze udělat. Aktivní paliativní péče v tomto kontextu předpokládá zásadní milníky, které mohou zhoršit zranitelnost pacienta, a nabízí flexibilní přehodnocení cílů péče v souladu s prognózou.

Dětské hospice v UK si vybudovaly důležitou roli s ohledem na děti a mladé lidi s nervosvalovým onemocněním a nabízejí široké spektrum podpůrných služeb, které nejsou jinde dostupné. Množství odborných posudků uvádí důležitost integrace služeb paliativní péče do hlavního programu péče o děti a mladé lidi s nervosvalovým onemocněním; jsou ale zapotřebí objektivnější studie, které potvrdí přínosy tohoto přístupu.

Důkazy

Starší studie^{269 270} uvádějí, že model paliativní péče má hodně co nabídnout jedincům s progresivním nervosvalovým onemocněním a jejich rodinám. Děti a mladí lidé s nervosvalovým onemocněním, především s DMD, tvoří velký podíl případů, o něž se starají hospice v UK.²⁶¹ Většinou se jedná o multidimenzionální podporu. Plánované pobyty umožňují přístup k podpoře ze strany osob se stejným stavem a společenské aktivity, které jsou pro ně v širší společnosti omezeny v důsledku invalidity. Předávání pacientů s DMD vrcholí v období dospívání, v době, kdy pacienti s DMD ztrácejí schopnost chůze a mají často větší fyzické a emocionální potřeby.

Doporučení

- ▶ Rodiny musí mít přístup ke zkušeným odborníkům pro podporu multidimenzionální koordinované paliativní péče, kteří pravidelně posoudí jejich potřeby v různých stadiích jejich stavu. [D]

Hledisko správné praxe

- ▶ Dovednosti všeobecné paliativní péče lze postupně přidělit dalším profesionálům, kteří zajišťují služby pacientům s nervosvalovým onemocněním. [V]

ZVLÁŠTNÍ POKYNY

Tato krátká podkapitola se zabývá otázkami, které nelze jednoduše zařadit do jiných částí těchto pokynů.

Nácvik resuscitace

Hledisko správné praxe

- ▶ Pečovatelé a rodiče dětí se závažnou formou NMW, včetně dětí s NIV a dětí s tracheostomií, by měli absolvovat základní kurz první pomoci pro udržení životních funkcí. [V]

Písemné plány vedení léčby

Hledisko správné praxe

- ▶ Jsou doporučeny písemné plány pro zvládání akutního zhoršení, které obsahují informace o účinných metodách uvolnění dýchacích cest a podle potřeby nastavení ventilátoru a kontaktní údaje příslušných zdravotnických odborníků. [V]

Vrozené myastenické syndromy

Vrozené myastenické syndromy se liší od většiny jiných příčin NMW v tom, že často působí proměnlivou slabostí, která se může měnit od relativně mírné slabosti u chodícího dítěte k respiračnímu selhání v průběhu několika hodin, nebo vzácněji několika minut, a kterou často zhorší jinak banální virová infekce. Posuzování respiračního stavu v době, kdy jsou tyto děti relativně v pořádku, může být falešně příznivé. Není k dispozici žádný soubor důkazů, který by podpořil pokyny pro péči o dechové funkce u dětí s vrozenými myastenickými syndromy. Pokyny pro vedení péče o dechové funkce u těchto stavů byly navrženy na jednom workshopu konaném v roce 2009.⁴⁰ Hlavní body těchto pokynů jsou tyto:

- Každé dítě s vrozenými myastenickými syndromy by mělo mít rychlý přístup k místnímu pediatrickému zařízení pro případ nemoci nebo jiné naléhavé situace.
- Děti s vysokým rizikem respiračních komplikací, daných buď genotypem nebo anamnézou respiračního onemocnění nebo bulbární nedostatečnosti, by měly být předány do péče místního pediatrického zařízení pro respirační péči kvůli posouzení, včetně spánkové polygrafie a kvůli vytvoření plánu respirační péče.
- Pečovatelé o všechny děti s vrozenými myastenickými syndromy by měli absolvovat kurz resuscitace, včetně zvládnutí situace, kdy se dítě něčím zalkne. U dětí s vysokým rizikem náhlého respiračního selhání by měl nácvik zahrnovat také použití vybavení dýchacího vaku s maskou.
- Děti, které měly více epizod respiračního selhání, mohou případně vyžadovat domácí neinvazivní ventilaci pro použití v naléhavých situacích.

Střet zájmů. Není.

Odborné posouzení: Nežadáno. Provedeno interní odborné posouzení.

LITERATURA

- Howard RS, Wiles CM, Hirsch NP, a kol. Respiratory involvement in primary muscle disorders: assessment and management. *Q J Med* 1993;86:175-89.
- Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, a kol. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 2004;29:5-27.
- Kurz LT, Mubarak SJ, Schultz P, a kol. Correlation of scoliosis and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthopedics* 1983;3:347-53.
- De Troyer A, Deisser P. The effects of intermittent positive pressure breathing on patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:132-7.
- Gibson GJ, Pride NB, Davis JN, a kol. Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:389-95.
- McCool FD, Mayewski RF, Shayne DS, a kol. Intermittent positive pressure breathing in patients with respiratory muscle weakness. Alterations in total respiratory system compliance. *Chest* 1986;90:546-52.
- Estenne M, Heilporn A, Delhez L, a kol. Chest wall stiffness in patients with chronic respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:1002-7.
- Misuri G, Lanini B, Gigliotti F, a kol. Mechanism of CO₂ retention in patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000;117:447-53.
- Jeffery PK. The origins of secretions in the lower respiratory tract. *Eur J Respir Dis Suppl* 1987;153:34-42.
- Leith DE. The development of cough. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:S39-42.
- Yanagihara N, Von Leden H, Werner-Kukuk E. The physical parameters of cough: the larynx in a normal single cough. *Acta Otolaryngol* 1966;61:495-510.
- Szeinberg A, Tabachnik E, Rashed N, a kol. Cough capacity in patients with muscular dystrophy. *Chest* 1988;94:1232-5.
- Ringqvist I, Ringqvist T. Respiratory mechanics in untreated myasthenia gravis with special reference to the respiratory forces. *Acta Med Scand* 1971;190:499-508.
- McCrorry MA, Kim HR, Wright NC, a kol. Energy expenditure, physical activity, and body composition of ambulatory adults with hereditary neuromuscular disease. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1162-9.
- Willig TN, Carlier L, Legrand M, a kol. Nutritional assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:1074-82.
- Sproule DM, Montes J, Dunaway S, a kol. Adiposity is increased among high-functioning, non-ambulatory patients with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disord* 2010;20:448-52.
- Leroy-Willig A, Willig TN, Henry-Feugeas MC, a kol. Body composition determined with MR in patients with Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, and normal subjects. *Magn Reson Imaging* 1997;15:737-44.
- McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, a kol. Profiles of neuromuscular diseases. Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1995;74(5 Suppl):S70-92.
- Goldstein M, Meyer S, Freund HR. Effects of overfeeding in children with muscle dystrophies. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr* 1989;13:603-7.
- Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, et al. Duchenne muscular dystrophy: patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. *Neurology* 1989;39:475-81.
- Oda T, Shimizu N, Yonenobu K, a kol. Longitudinal study of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 1993;13:478-88.
- Aprin H, Bowen JR, MacEwen GD, a kol. Spine fusion in patients with spinal muscular atrophy. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:1179-87.
- Kilmer DD, Abresch RT, McCrorry MA, a kol. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1995;74(5 Suppl):S131-S9.
- McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, a kol. Profiles of neuromuscular diseases. Becker's muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1995;74(5 Suppl):S93-103.
- Inal-Ince D, Savci S, Arikan H, a kol. Effects of scoliosis on respiratory muscle strength in patients with neuromuscular disorders. *Spine J* 2009;9:981-6.
- Robinson D, Galasko CS, Delaney C, a kol. Scoliosis and lung function in spinal muscular atrophy. *Eur Spine J* 1995;4:268-73.
- Yamashita T, Kanaya K, Yokogushi K, a kol. Correlation between progression of spinal deformity and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthopedics* 2001;21:113-16.
- Galasko CS, Williamson JB, Delaney CM. Lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J* 1995;4:263-7.
- Dhand UK, Dhand R. Sleep disorders in neuromuscular diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:402-8.
- Katz SL. Assessment of sleep-disordered breathing in pediatric neuromuscular diseases. *Pediatrics* 2009;123:S222-5.
- Carroll JL, McColley SA, Marcus CL, a kol. Inability of clinical history to distinguish primary snoring from obstructive sleep apnea syndrome in children. *Chest* 1995;108:610-18.
- Suresh S, Wales P, Dakin C, a kol. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. *J Paediatr Child Health* 2005;41:500-3.
- Khan Y, Heckmatt JZ. Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1994;49:157-61.
- Quera Salva MA, Blumen M, Jacqueline A, a kol. Sleep disorders in childhood-onset myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord* 2006;16:564-70.
- Martinez-Rodriguez JE, Lin L, Iranzo A, a kol. Decreased hypocretin-1 (Orexin-A) levels in the cerebrospinal fluid of patients with myotonic dystrophy and excessive daytime sleepiness. *Sleep* 2003;26:287-90.
- Vianello A, Bevilacqua M, Salvador V, a kol. Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 1994;105:445-8.
- Baydur A. Respiratory muscle strength and control of ventilation in patients with neuromuscular disease. *Chest* 1991;99:330-8.
- Gigliotti F, Pizzi A, Duranti R, a kol. Control of breathing in patients with limb girdle dystrophy: a controlled study. *Thorax* 1995;50:962-8.
- Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000;118:1390-6.
- Robb SA, Muntoni F, Simonds AK. Respiratory management of congenital myasthenic syndromes in childhood: Workshop 8th December 2009. UCL Institute of Neurology, London, UK. *Neuromuscul Disord* 2010;20:833-8.
- Racca F, Del Sorbo L, Mongini T, a kol. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anestesiol* 2010;76:51-62.
- Brunherotti MA, Sobreira C, Rodrigues-Junior AL, a kol. Correlations of Egen Klassifikation and Barthel Index scores with pulmonary function parameters in Duchenne muscular dystrophy. *Heart Lung* 2007;36:132-9.
- Katz SL, Gaboury I, Keilty K, a kol. Nocturnal hypoventilation: predictors and outcomes in childhood progressive neuromuscular disease. *Arch Dis Child* 2010;95:998-1003.
- Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH, a kol. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2191-4.
- Phillips MF, Smith PE, Carroll N, a kol. Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:198-202.
- Fromageot C, Lofaso F, Annane D, a kol. Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:123-8.
- Hibbert ME, Langan A, Raven J, a kol. Relation of armspan to height and the prediction of lung function. *Thorax* 1988;43:657-9.
- Johnson BE, Westgate HD. Methods of predicting vital capacity in patients with thoracic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52:1433-9.
- Linderholm H, Lindgren U. Prediction of spirometric values in patients with scoliosis. *Acta Orthop Scand* 1978;49:469-74.
- Tompsett J, Yousafzai AK, Filteau SM. The nutritional status of disabled children in Nigeria: a cross-sectional survey. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:915-19.
- Socrates C, Grantham-McGregor SM, Harknett SG, a kol. Poor nutrition is a serious problem in children with cerebral palsy in Palawan, the Philippines. *Int J Rehabil Res* 2000;23:177-84.

52. Yousafzai AK, Filteau SM, Wirz SL, a kol. Comparison of armspan, arm length and 85. tibia length as predictors of actual height of disabled and nondisabled children in Dharavi, Mumbai, India. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1230-4.
53. Gauld LM, Kappers J, Carlin JB, et al. Height prediction from ulna length. *Dev Med Child Neurol* 2004;46:475-80.
54. Gauld LM, Kappers J, Carlin JB, a kol. Prediction of childhood pulmonary function using ulna length. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:804-9.
55. Gauld LM, Boynton A, Betts GA, a kol. Spirometry is affected by intelligence and behavior in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:408-13.
56. Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, a kol. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord* 2006;16:325-8.
57. Ragette R, Mellies U, Schwake C, et al. Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax* 2002;57:724-8.
58. Mellies U, Ragette R, Schwake C, a kol. Daytime predictors of sleep disordered breathing in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord* 2003;13:123-8.
59. Toussaint M, Steens M, Soudon P. Lung function accurately predicts hypercapnia in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 2007;131:368-75.
60. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:166-70.
61. Hahn A, Bach JR, Delaubier A, a kol. Clinical implications of maximal respiratory pressure determinations for individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:1-6.
62. Rafferty GF, Leech S, Knight L, a kol. Sniff nasal inspiratory pressure in children. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:468-75.
63. Stefanutti D, Benoist MR, Scheinmann P, a kol. Usefulness of sniff nasal pressure in patients with neuromuscular or skeletal disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1507-11.
64. Nicot F, Hart N, Forin V, a kol. Respiratory muscle testing: a valuable tool for children with neuromuscular disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:67-74.
65. Lofaso F, Nicot F, Lejaille M, a kol. Shiff nasal inspiratory pressure: what is the optimal number of sniffs? *Eur Respir J* 2006;27:980-2.
66. Bach JR, Saporito LR. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning. *Chest* 1996;110:1566-71.
67. Bach JR, Goncalves MR, Hamdani I, a kol. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest* 2010;137:1033-9.
68. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997;112:1024-8.
69. Sancho J, Servera E, Diaz J, a kol. Predictors of ineffective cough during a chest infection in patients with stable amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1266-71.
70. Poponick JM, Jacobs I, Supinski G, et al. Effect of upper respiratory tract infection in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:659-64.
71. Gauld LM, Boynton A. Relationship between peak cough flow and spirometry in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonology* 2005;39:457-60.
72. Bianchi C, Baiardi P. Cough peak flows: standard values for children and adolescents. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;87:461-7.
73. Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, a kol. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2000;105:405-12.
74. Paiva R, Krivec U, Aubertin G, a kol. Carbon dioxide monitoring during longterm noninvasive respiratory support in children. *Intensive Care Med* 2009;35:1068-74.
75. Kirk VG, Flemons WW, Adams C, a kol. Sleep-disordered breathing in Duchenne muscular dystrophy: a preliminary study of the role of portable monitoring. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:135-40.
76. Kirk VG, Batuyong ED, Bohn SG. Transcutaneous carbon dioxide monitoring and capnography during pediatric polysomnography. *Sleep* 2006;29:1601-8.
77. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: aTSC consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:456-65.
78. Ward S, Chatwin M, Heather S, a kol. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005;60:1019-24.
79. Kotterba S, Patzold T, Malin JP, a kol. Respiratory monitoring in neuromuscular disease-capnography as an additional tool? *Clin Neurol Neurosurg* 2001;103:87-91.
80. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, a kol. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2007;22:1027-49.
81. Philpot J, Bagnall A, King C, a kol. Feeding problems in merosin deficient congenital muscular dystrophy. *Arch Dis Childhood* 1999;80:542-7.
82. Aloysius A, Born P, Kinali M, a kol. Swallowing difficulties in Duchenne muscular dystrophy: indications for feeding assessment and outcome of videofluoroscopic swallow studies. *Eur J Paediatr Neurol* 2008;12:239-45.
83. Bagnall AK, Al-Muhaizea MA, Manzur AY. Feeding and speech difficulties in typical congenital nemaline myopathy. *Adv Speech Lang Pathol* 2006;8:7-16.
84. Shinonaga C, Fukuda M, Suzuki Y, a kol. Evaluation of swallowing function in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:478-80.
85. **Armstrong A.** Developing a breath-stacking system to achieve lung volume recruitment. *Br J Nurs* 2009;18:1166-9.
86. Bach JR, Mahajan K, Lipa B, a kol. Lung insufflation capacity in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;87:720-5.
87. Dail CW. 'Glossopharyngeal breathing' by paralyzed patients; a preliminary report. *Calif Med* 1951;75:217-18.
88. Dail CW, Affeldt JE, Collier CR. Clinical aspects of glossopharyngeal breathing; report of use by one hundred postpoliomyelitic patients. *J Am Med Assoc* 1955;158:445-9.
89. **Bach JR.** Mechanical insufflations-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. *Chest* 1993;104:1553-62.
90. **Massery M.** Chest development as a component of normal motor development: implications for pediatric physical therapists. *Pediatr Phys Ther* 1991;3:3-8.
91. Bach JR, Baird JS, Plosky D, a kol. Spinal muscular atrophy type 1: management and outcomes. *Pediatr Pulmonol* 2002;34:16-22.
92. Bach JR, Niranjana V, Weaver B. Spinal muscular atrophy type 1: a noninvasive respiratory management approach. *Chest* 2000;117:1100-5.
93. 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.
94. Bach JR, Saltstein K, Sinquee D, a kol. Long-term survival in Werdnig-Hoffmann disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:339-45. quiz 46-8.
95. Oskoui M, Levy G, Garland CJ, a kol. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. *Neurology* 2007;69:1931-6.
96. Chatwin M, Bush A, Simonds AK. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. *Arch Dis Childhood* 2011;96:426-32.
97. Birnkrant DJ, Pope JF, Lewarski J, a kol. Persistent pulmonary consolidation treated with intrapulmonary percussive ventilation: a preliminary report. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:246-9.
98. Toussaint M, De Win H, Steens M, a kol. Effect of intrapulmonary percussive ventilation on mucus clearance in Duchenne muscular dystrophy patients: a preliminary report. *Respir Care* 2003;48:940-7.
99. Reardon CC, Christiansen D, Barnett ED, a kol. Intrapulmonary percussive ventilation vs incentive spirometry for children with neuromuscular disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:526-31.
100. Yuan N, Kane P, Shelton K, et al. Safety, tolerability, and efficacy of high-frequency chest wall oscillation in pediatric patients with cerebral palsy and neuromuscular diseases: an exploratory randomized controlled trial. *J Child Neurol* 2010;25:815-21.
101. Keating JM, Collins N, Bush A, a kol. High frequency chest wall oscillation in a non-invasive ventilation dependent patient with spinal muscular atrophy type 1. *Respir Care* 2011;56:1840-3.
102. Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity. *Chest* 2000;118:61-5.
103. Kang SW, Kang YS, Moon JH, a kol. Assisted cough and pulmonary compliance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Yonsei Med J* 2005;46:233-8.
104. Ishikawa Y, Bach JR, Komaroff E, a kol. Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;87:726-30.
105. Brito MF, Moreira GA, Pradella-Hallinan M, a kol. Air stacking and chest compression increase peak cough flow in patients with Duchenne muscular dystrophy. (In Portuguese). *J Bras Pneumol* 2009;35:973-9.
106. Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, a kol. IPPB-assisted coughing in neuromuscular disorders. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:551-7.
107. Nygren-Bonnier M, Markstrom A, Lindholm P, a kol. Glossopharyngeal pistoning for lung insufflation in children with spinal muscular atrophy type II. *Acta Paediatr* 2009;98:1324-8.
108. Bach JR, Bianchi C, Vidigal-Lopes M, a kol. Lung inflation by glossopharyngeal breathing and 'air stacking' in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:295-300.
109. Kang SW, Kang YS, Sohn HS, a kol. Respiratory muscle strength and cough capacity in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Yonsei Med J* 2006;47:184-90.
110. Toussaint M, Boitano LJ, Gathot V, a kol. Limits of effective cough-augmentation techniques in patients with neuromuscular disease. *Respir Care* 2009;54:359-66.
111. Fauroux B, Guillemot N, Aubertin G, a kol. Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases. *Chest* 2008;133:161-8.
112. Chatwin M, Ross E, Hart N, a kol. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J* 2003;21:502-8.
113. Bach JR, Smith WH, Michaels J, a kol. Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-poliomyelitis ventilator-assisted individuals. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:170-7.
114. Chatwin M, Simonds AK. The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection. *Respir Care* 2009;54:1473-9.
115. Miske LJ, Hickey EM, Kolb SM, a kol. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest* 2004;125:1406-12.
116. Vianello A, Corrado A, Arcaro G, a kol. Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:83-8; discussion 89-91.

117. Suri P, Burns SP, Bach JR. Pneumothorax associated with mechanical insufflations-exsufflation and related factors. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;87:951-5.
118. Leith DE, Bradley M. Ventilatory muscle strength and endurance training. *J Appl Physiol* 1976;41:508-16.
119. Gozal D, Thiriet P. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:1522-7.
120. Martin AJ, Stern L, Yeates J, a kol. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1986;28:314-18.
121. Rodillo E, Noble-Jamieson CM, Aber V, a kol. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Childhood* 1989;64:736-8.
122. Topin N, Matecki S, Le Bris S, a kol. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2002;12:576-83.
123. Wanke T, Toifl K, Merkle M, a kol. Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1994;105:475-82.
124. Koessler W, Wanke T, Winkler G, a kol. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest* 2001;120:765-9.
125. Winkler G, Zifko U, Nader A, a kol. Dose-dependent effects of inspiratory muscle training in neuromuscular disorders. *Muscle Nerve* 2000;23:1257-60.
126. Annane D, Quera-Salva MA, Lofaso F, a kol. Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuromuscular diseases. *Eur Respir J* 1999;13:157-62.
127. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, a kol. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with non-invasive ventilation. *Thorax* 2005;60:754-60.
128. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of long-term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. *Eur Respir J* 1996;9:1515-22.
129. Hill NS, Eveloff SE, Carlisle CC, a kol. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in patients with restrictive thoracic disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:365-71.
130. Mellies U, Ragette R, Dohna Schwake C, et al. Long-term noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2003;22:631-6.
131. Toussaint M, Soudon P, Kinnear W. Effect of non-invasive ventilation on respiratory muscle loading and endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 2008;63:430-4.
132. Mellies U, Dohna-Schwake C, Stehling F, et al. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2004;14:797-803.
133. Simonds AK, Ward S, Heather S, a kol. Outcome of paediatric domiciliary mask ventilation in neuromuscular and skeletal disease. *Eur Respir J* 2000;16:476-81.
134. Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, a kol. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology* 2007;68:198-201.
135. Raphael JC, Chevret S, Chastang C, a kol. Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. French Multicentre Cooperative Group on Home Mechanical Ventilation Assistance in Duchenne de Boulogne Muscular Dystrophy. *Lancet* 1994;343:1600-4.
136. Dohna-Schwake C, Podlewski P, Voit T, a kol. Non-invasive ventilation reduces respiratory tract infections in children with neuromuscular disorders. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:67-71.
137. Katz S, Selvadurai H, Keilty K, et al. Outcome of non-invasive positive pressure ventilation in paediatric neuromuscular disease. *Arch Dis Child* 2004;89:121-4.
138. Bach JR, Bianchi C. Prevention of pectus excavatum for children with spinal muscular atrophy type 1. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82:815-19.
139. Petrone A, Pavone M, Testa MBC, a kol. Noninvasive ventilation in children with spinal muscular atrophy types 1 and 2. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:216-21.
140. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, a kol. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1998;53:949-52.
141. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, et al. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 2002;12:926-9.
142. Jeppesen J, Green A, Steffensen BF, a kol. 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.
143. Toussaint M, Steens M, Wasteels G, a kol. Diurnal ventilation via mouthpiece: survival in end-stage Duchenne patients. *Eur Respir J* 2006;28:549-55.
144. Soudon P, Steens M, Toussaint M. A comparison of invasive versus noninvasive full-time mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Chronic Respir Dis* 2008;5:87-93.
145. Lofaso F, Brochard L, Touchard D, a kol. Evaluation of carbon dioxide rebreathing during pressure support ventilation with airway management system (BiPAP) devices. *Chest* 1995;108:772-8.
146. Fauroux B, Leroux K, Desmarais G, et al. Performance of ventilators for noninvasive positive-pressure ventilation in children. *Eur Respir J* 2008;31:1300-7.
147. Chatwin M, Nickol AH, Morrell MJ, a kol. Randomised trial of inpatient versus outpatient initiation of home mechanical ventilation in patients with nocturnal hypoventilation. *Respir Med* 2008;102:1528-35.
148. Gonzalez J, Sharshar T, Hart N, a kol. Air leaks during mechanical ventilation as a cause of persistent hypercapnia in neuromuscular disorders. *Intensive Care Med* 2003;29:596-602.
149. Meyer TJ, Pressman MR, Benditt J, a kol. Air leaking through the mouth during nocturnal nasal ventilation: effect on sleep quality. *Sleep* 1997;20:561-9.
150. Orlikowski D, Mroue G, Prigent H, a kol. Automatic air-leak compensation in neuromuscular patients: a feasibility study. *Respir Med* 2009;103:173-9.
151. Fauroux B, Lavis JF, Nicot F, et al. Facial side effects during noninvasive positive pressure ventilation in children. *Intensive Care Med* 2005;31:965-9.
152. Villa MP, Pagani J, Ambrosio R, a kol. Mid-face hypoplasia after long-term nasal ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1142-3.
153. Baydur A, Kanel G. Tracheobronchomalacia and tracheal hemorrhage in patients with Duchenne muscular dystrophy receiving long-term ventilation with uncuffed tracheostomies. *Chest* 2003;123:1307-11.
154. Iodice FG, Salzano M, Marri M, a kol. Tracheobronchial haemorrhage in patients with neuromuscular disorders. *Respir Med* 2005;99:1613-15.
155. Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, a kol. Neuromuscular ventilatory insufficiency: effect of home mechanical ventilator use v oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77:8-19.
156. Bach JR. A comparison of long-term ventilatory support alternatives from the perspective of the patient and care giver. *Chest* 1993;104:1702-6.
157. Markstrom A, Sundell K, Lysdahl M, a kol. Quality-of-life evaluation of patients with neuromuscular and skeletal diseases treated with noninvasive and invasive home mechanical ventilation. *Chest* 2002;122:1695-700.
158. Hill NS, Redline S, Carskadon MA, a kol. Sleep-disordered breathing in patients with Duchenne muscular dystrophy using negative pressure ventilators. *Chest* 1992;102:1656-62.
159. Smith PE, Edwards RH, Calverley PM. Oxygen treatment of sleep hypoxaemia in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1989;44:997-1001.
160. Padman R, Lawless S, Von Nessen S. Use of BiPAP by nasal mask in the treatment of respiratory insufficiency in pediatric patients: preliminary investigation. *Pediatr Pulmonol* 1994;17:119-23.
161. Nirranjan V, Bach JR. Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure. *Crit Care Med* 1998;26:2061-5.
162. Vianello A, Bevilacqua M, Arcaro G, a kol. Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. *Intensive Care Med* 2000;26:384-90.
163. Piastra M, Antonelli M, Caresta E, et al. Noninvasive ventilation in childhood acute neuromuscular respiratory failure: a pilot study. *Respiration* 2006;73:791-8.
164. Servera E, Sancho J, Zafra MJ, a kol. Alternatives to endotracheal intubation for patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:851-7.
165. Pope JF, Bimkrant DJ. Noninvasive ventilation to facilitate extubation in a pediatric intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2000;15:99-103.
166. Bertorini TE. Myoglobinuria, malignant hyperthermia, neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. *Neurol Clin* 1997;15:649-71.
167. Larsen UT, Juhl B, Hein-Sorensen O, a kol. Complications during anaesthesia in patients with Duchenne's muscular dystrophy (a retrospective study). *Can J Anaesth* 1989;36:418-22.
168. Yemen TA, McClain C. Muscular dystrophy, anaesthesia and the safety of inhalational agents revisited; again. *Paediatr Anaesth* 2006;16:105-8.
169. Seay AR, Ziter FA, Thompson JA. Cardiac arrest during induction of anaesthesia in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 1978;93:88-90.
170. Tobias JD. A review of intrathecal and epidural analgesia after spinal surgery in children. *Anesth Analg* 2004;98:956-65, table of contents.
171. Iannaccone ST, Owens H, Scott J, a kol. Postoperative malnutrition in Duchenne muscular dystrophy. *J Child Neurol* 2003;18:17-20.
172. Jenkins JG, Bohn D, Edmonds JF, a kol. Evaluation of pulmonary function in muscular dystrophy patients requiring spinal surgery. *Crit Care Med* 1992;20:645-9.
173. Silva WJ, Rucker RW, Ewald BA. Preoperative pulmonary assessment in pediatric neuromuscular disease. *Anesthesiol Rev* 1982;9:35-42.
174. Yuan N, Skaggs DL, Dorey F, a kol. Preoperative predictors of prolonged postoperative mechanical ventilation in children following scoliosis repair. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:414-19.
175. Udink ten Cate FE, van Royen BJ, van Heerde M, a kol. Incidence and risk factors of prolonged mechanical ventilation in neuromuscular scoliosis surgery. *J Pediatr Orthop B* 2008;17:203-6.
176. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, a kol. Preoperative inspiratory muscle training for patients with severe scoliosis and high-risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2010;20:113-21.
177. Marsh A, Edge G, Lehovsky J. Spinal fusion in patients with Duchenne's muscular dystrophy and a low forced vital capacity. *Eur Spine J* 2003;12:507-12.
178. Harper CM, Ambler G, Edge G. The prognostic value of pre-operative predicted forced vital capacity in corrective spinal surgery for Duchenne's muscular dystrophy. *Anaesthesia* 2004;59:1160-2.
179. Gill I, Eagle M, Mehta JS, a kol. Correction of neuromuscular scoliosis in patients with preexisting respiratory failure. *Spine* 2006;31:2478-83.
180. Yuan N, Skaggs DL, Davidson Ward SL, a kol. Preoperative polysomnograms and infant pulmonary function tests do not predict prolonged postoperative mechanical ventilation in children following scoliosis repair. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:256-60.
181. DiMeglio A, Canavese F, Charles YP. Growth and adolescent idiopathic scoliosis: when and how much? *J Pediatr Orthop* 2011;31(1 Suppl):S28-36.
182. Bayar B, Uygur F, Bayar K, a kol. The short-term effects of an exercise programme as an adjunct to an orthosis in neuromuscular scoliosis. *Prosthet Orthot Int* 2004;28:273-7.
183. Miller G, O'Connor J. Spinal bracing and respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. *Clin Pediatr (Phila)* 1985;24:94.

184. Noble-Jamieson CM, Heckmatt JZ, Dubowitz V, a kol. Effects of posture and spinal bracing on respiratory function in neuromuscular disease. *Arch Dis Child* 1986;61:178-81.
185. Tangsrud SE, Carlsen KC, Lund-Petersen I, a kol. Lung function measurements in young children with spinal muscle atrophy: a cross sectional survey on the effect of position and bracing. *Arch Dis Child* 2001;84:521-4.
186. Seeger BR, Sutherland AD, Clark MS. Orthotic management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1984;65:83-6.
187. Evans GA, Drennan JC, Russman BS. Functional classification and orthopaedic management of spinal muscular atrophy. *J Bone Joint Surg Br* 1981;63B:516-22.
188. Cambridge W, Drennan JC. Scoliosis associated with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 1987;7:436-40.
189. Colbert AP, Craig C. Scoliosis management in Duchenne muscular dystrophy: prospective study of modified Jewett hyperextension brace. *Arch Phys Med Rehab* 1987;68:302-4.
190. Chng SY, Wong YQ, Hui JH, et al. Pulmonary function and scoliosis in children with spinal muscular atrophy types II and III. *J Paediatrics Child Health* 2003;39:673-6.
191. Shapiro F, Sethna N, Colan S, et al. Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: a multidisciplinary approach. *Muscle Nerve* 1992;15:604-14.
192. Velasco MV, Colin AA, Zurakowski D, a kol. Posterior spinal fusion for scoliosis in duchenne muscular dystrophy diminishes the rate of respiratory decline. *Spine* 2007;32:459-65.
193. Miller RG, Chalmers AC, Dao H, a kol. The effect of spine fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 1991;41:38-40.
194. Galasko CS, Delaney C, Morris P. Spinal stabilisation in Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg Br* 1992;74(2):210-14.
195. Kennedy JD, Staples AJ, Brook PD, a kol. Effect of spinal surgery on lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1995;50:1173-8.
196. Kinali M, Messina S, Mercuri E, a kol. Management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy: a large 10-year retrospective study. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:513-18.
197. Piasecki JO, Mahinpour S, Levine DB. Long-term follow-up of spinal fusion in spinal muscular atrophy. *Clin Orthop Relat Res* 1986;44-54.
198. Brown JC, Zeller JL, Swank SM, a kol. Surgical and functional results of spine fusion in spinal muscular atrophy. *Spine* 1989;14:763-70.
199. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, a kol. 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.
200. Durkin ET, Schroth MK, Helin M, a kol. Early laparoscopic fundoplication and gastrostomy in infants with spinal muscular atrophy type I. *J Pediatr Surg* 2008;43:2031-7.
201. Kawahara H, Mitani Y, Nose K, a kol. Should fundoplication be added at the time of gastrostomy placement in patients who are neurologically impaired? *J Pediatr Surg* 2010;45:2373-6.
202. Viswanath N, Wong D, Channappa D, a kol. Is prophylactic fundoplication necessary in neurologically impaired children? *Eur J Pediatr Surg* 2010;20:226-9.
203. Birnkrant DJ, Pope JF, Martin JE, a kol. Treatment of type I spinal muscular atrophy with noninvasive ventilation and gastrostomy feeding. *Pediatr Neurol* 1998;18:407-10.
204. Bach JR, Gonzalez M, Sharma A, a kol. Open gastrostomy for noninvasive ventilation users with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:1-6.
205. Sy K, Mahant S, Taback N, a kol. Enterostomy tube placement in children with spinal muscular atrophy type 1. *J Pediatr* 2006;149:837-9.
206. Panitch HB. Viral respiratory infections in children with technology dependence and neuromuscular disorders. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(11 Suppl):S222-7.
207. Jaffe KM, McDonald CM, Ingman E, a kol. Symptoms of upper gastrointestinal dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: case-control study. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:742-4.
208. Pane M, Vasta I, Messina S, a kol. Feeding problems and weight gain in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol* 2006;10:231-6.
209. Willig TN, Paulus J, Lacau Saint Guily J, a kol. Swallowing problems in neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:1175-81.
210. Hill M, Hughes T, Milford C. Treatment for swallowing difficulties (dysphagia) in chronic muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD004303.
211. Yuan N, Wang CH, Trela A, a kol. Laparoscopic Nissen fundoplication during gastrostomy tube placement and noninvasive ventilation may improve survival in type I and severe type II spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2007;22:727-31.
212. Ramelli GP, Aloysius A, King C, a kol. Gastrostomy placement in paediatric patients with neuromuscular disorders: indications and outcome. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:367-71.
213. Seguy D, Michaud L, Guimber D, a kol. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in pediatric forms of neuromuscular diseases. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr* 2002;26:298-304.
214. Martigne L, Seguy D, Pellegrini N, a kol. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in Duchenne muscular dystrophy. *Clin Nutr* 2010;29:60-4.
215. Wilkesmann A, Ammann RA, Schildgen O, a kol. Hospitalized children with respiratory syncytial virus infection and neuromuscular impairment face an increased risk of a complicated course. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:485-91.
216. Thorburn K. Pre-existing disease is associated with a significantly higher risk of death in severe respiratory syncytial virus infection. *Arch Dis Child* 2009;94:99-103.
217. Keren R, Zaoutis TE, Bridges CB, et al. Neurological and neuromuscular disease as a risk factor for respiratory failure in children hospitalized with influenza infection. *JAMA* 2005;294:2188-94.
218. Doug M, Adi Y, Williams J, et al. Transition to adult services for children and young people with palliative care needs: a systematic review. *Arch Dis Child* 2011;96:78-84.
219. Hill ME, Phillips MF. Service provision for adults with long-term disability: a review of services for adults with chronic neuromuscular conditions in the United Kingdom. *Neuromuscul Disord* 2006;16:107-12.
220. Craig F, Rajapakse CD, McNamara K, a kol. Investing in primary care as the bridge for transitional care. *Arch Dis Child* 2011;96:1-2.
221. Birnkrant DJ. New challenges in the management of prolonged survivors of pediatric neuromuscular diseases: a pulmonologist's perspective. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:1113-17.
222. Rahbek J, Werge B, Madsen A, a kol. Adult life with Duchenne muscular dystrophy: observations among an emerging and unforeseen patient population. *Pediatr Rehabil* 2005;8:17-28.
223. Stewart D. Transition to adult services for young people with disabilities: current evidence to guide future research. *Dev Med Child Neurol* 2009;51 (Suppl 4):169-73.
224. Engel JM, Kartin D, Carter GT, a kol. Pain in youths with neuromuscular disease. *Am J Hosp Palliat Med* 2009;26:405-12.
225. Rotimi F, Childs AM, Potrata B. A pilot study to evaluate current practices of transition of young adults from paediatric to adult neuromuscular (NM) clinics. *Eur J Neurol* 2010;17:532.
226. Iannaccone ST, Hynan LS. Reliability of 4 outcome measures in pediatric spinal muscular atrophy. *Arch Neurol* 2003;60:1130-6.
227. Bray P, Bundy AC, Ryan MM, a kol. Health-related quality of life in boys with duchenne muscular dystrophy: agreement between parents and their sons. *J Child Neurol* 2010;25:1188-94.
228. Iannaccone ST, Hynan LS, Morton A, a kol. The PedsQL in pediatric patients with spinal muscular atrophy: feasibility, reliability, and validity of the pediatric quality of life Inventory generic core scales and neuromuscular Module. *Neuromuscul Disord* 2009;19:805-12.
229. Bach JR, Campagnolo DI, Hoeman S. Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil* 1991;70:129-35.
230. Bach JR. Ventilator use by muscular dystrophy association patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:179-83.
231. Bach JR, Vega J, Majors J, a kol. Spinal muscular atrophy type 1 quality of life. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82:137-42.
232. Hardart MK, Truog D. Spinal muscular atrophy-type 1. *Arch Dis Child* 2003;88:848-50.
233. Sakakihara Y, Kubota M, Kim S, a kol. Long-term ventilator support in patients with Werdnig-Hoffmann disease. *Pediatr Int* 2000;42:359-63.
234. Bothwell J, Dooley J, Gordon K, a kol. Duchenne muscular dystrophy: parental perceptions. *Clin Pediatr* 2002;41:105-9.
235. Mah JK, Thannhauser JE, Kolski H, a kol. Parental stress and quality of life in children with neuromuscular disease. *Pediatr Neurol* 2008;39:102-7.
236. Brooks D, King A, Tonack M, a kol. User perspectives on issues that influence the quality of daily life of ventilator-assisted individuals with neuromuscular disorders. *Can Respir J* 2004;11:547-54.
237. Kohler M, Clarenbach CF, Boni L, a kol. Quality of life, physical disability, and respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1032-6.
238. Vuillerot C, Hodgkinson I, Bissery A, a kol. Self-perception of quality of life by adolescents with neuromuscular diseases. *J Adolesc Health* 2010;46:70-6.
239. Jeppesen J, Madsen A, Marquardt J, et al. Living and ageing with spinal muscular atrophy type 2: observations among an unexplored patient population. *Dev Neurorehabil* 2010;13:10-18.
240. Grootenhuys MA, de Boone J, van der Kooij AJ. Living with muscular dystrophy: health related quality of life consequences for children and adults. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:31.
241. Ahlstrom G, Gunnarsson LG. Disability and quality of life in individuals with muscular dystrophy. *Scand J Rehabil Med* 1996;28:147-57.
242. Bach JR. Medical considerations of long-term survival of Werdnig-Hoffmann disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:349-55.
243. Bostrom K, Ahlstrom G. Quality of life in patients with muscular dystrophy and their next of kin. *Int J Rehabil Res* 2005;28:103-9.
244. Narayanaswami P, Bertorini TE, Pourmand R, a kol. Long-term tracheostomy ventilation in neuromuscular diseases: patient acceptance and quality of life. *Neurorehabil Neural Repair* 2000;14:13-9.
245. Read J, Simonds A, Kinali M, a kol. Sleep and well-being in young men with neuromuscular disorders receiving non-invasive ventilation and their carers. *Neuromuscul Disord* 2010;20:458-63.
246. Geevasinga N, Ryan MM. Physician attitudes towards ventilatory support for spinal muscular atrophy type 1 in Australasia. *J Paediatrics Child Health* 2007;43:790-4.
247. Hardart MK, Burns JP, Truog RD. Respiratory support in spinal muscular atrophy type I: a survey of physician practices and attitudes. *Pediatrics* 2002;110:e24.
248. Dybwik K, Tollali T, Nielsen EW, a kol. Why does the provision of home mechanical ventilation vary so widely? *Chronic Respir Dis* 2010;7:67-73.
249. Gibson B. Long-term ventilation for patients with Duchenne muscular dystrophy: physicians' beliefs and practices. *Chest* 2001;119:940-6.

250. Gilgoff I, Prentice W, Baydur A. Patient and family participation in the management of respiratory failure in Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 1989;95:519-24.
251. Kinali M, Manzur AY, Mercuri E, a kol. UK physicians' attitudes and practices in long-term non-invasive ventilation of Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Rehabil* 2006;9:351-64.
252. Miller JR, Colbert AP, Osberg JS. Ventilator dependency: decision-making, daily functioning and quality of life for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1990;32:1078-86.
253. Yates K, Festa M, Gillis J, a kol. Outcome of children with neuromuscular disease admitted to paediatric intensive care. *Arch Dis Childhood* 2004;89:170-5.
254. Kenneson A, Bobo JK. The effect of caregiving on women in families with Duchenne/Becker muscular dystrophy. *Health Soc Care Community* 2010;18:520-8.
255. Thompson RJ Jr, Zeman JL, Fanurik D, a kol. The role of parent stress and coping and family functioning in parent and child adjustment to Duchenne muscular dystrophy. *J Clin Psychol* 1992;48:11-19.
256. Abi Daoud MS, Dooley JM, Gordon KE. Depression in parents of children with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Neurol* 2004;31:16-19.
257. Erby LH, Rushton C, Geller G. 'My son is still walking': stages of receptivity to discussions of advance care planning among parents of sons with Duchenne muscular dystrophy. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:132-40.
258. Yilmaz O, Yildirim SA, Oksuz C, a kol. Mothers' depression and health-related quality of life in neuromuscular diseases: role of functional independence level of the children. *Pediatrics Int* 2010;52:648-52.
259. Hodges L, Dibb B. Social comparison within self-help groups: views of parents of children with Duchenne muscular dystrophy. *J Health Psychol* 2010;15:483-92.
260. Drummond GB, Duncan MK. Abdominal pressure during laparoscopy: effects of fentanyl. *Br J Anaesth* 2002;88:384-8.
261. Fraser LK, Aldridge J, Manning S, a kol. Hospice provision and usage amongst young people with neuromuscular disease in the United Kingdom. *Eur J Paediatr Neurol* 2011;15:326-30.
262. Abresch RT, Carter GT, Jensen MP, a kol. Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. *Am J Hosp Palliat Med* 2002;19:39-48.
263. Zebracki K, Drotar D. Pain and activity limitations in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:546-52.
264. **UKHoL Decision.** *Gillick versus West Norfolk and Wisbech Area Health Authority*. 1985. <http://www.bailii.org/uk/cases/UKHL/1985/7.html>
265. *Mental Capacity Act. Code of practice, 2007.* England, 2005. <http://www.legislation.gov.uk/ukpga/2005/9/contents>
266. Wiener L, Ballard E, Brennan T, et al. How I wish to be remembered: the use of an advance care planning document in adolescent and young adult populations. *J Palliat Med* 2008;11:1309-13.
267. Gilgoff IS, Kahlstrom E, MacLaughlin E, a kol. Long-term ventilatory support in spinal muscular atrophy. *J Pediatr* 1989;115:904-9.
268. Penner L, Cantor RM, Siegel L. Joseph's wishes: ethical decision-making in Duchenne muscular dystrophy. *Mt Sinai J Med* 2010;77:394-7.
269. Dawson S, Kristjanson LJ. Mapping the journey: family carers' perceptions of issues related to end-stage care of individuals with muscular dystrophy or motor neurone disease. *J Palliat Care* 2003;19:36-42.
270. Parker D, Maddocks I, Stern LM. The role of palliative care in advanced muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *J Paediatr Child Health* 1999;35:245-50.

PŘÍLOHA 1 ČLENOVÉ VÝBORU POKYNŮ A DEKLAROVANÝ KONFLIKT ZÁJMŮ

| Příspěvatel | Konflikt zájmu |
|--|----------------|
| Jeremy Hull Konzultant v oblasti pediatrické respirační medicíny, Children's Hospital, Oxford | Žádný |
| Roona Aniapravan Odborný lékař, pediatrická respirační medicína, Addenbrooke's Hospital, Cambridge | Žádný |
| Elaine Chan Konzultant v oblasti pediatrické respirační medicíny, Royal Manchester Children's Hospital | Žádný |
| Michelle Chatwin Konzultant fyzioterapeut v oblasti respirační podpory, Royal Brompton Hospital, London | Žádný |
| Julian Forton Konzultant v oblasti pediatrické respirační medicíny, University Hospital of Wales, Cardiff | Žádný |
| Jayne Gallagher Odborná klinická sestra, Clinical nurse specialist, Children's Hospital, Oxford. | Žádný |

Pokračování

Pokračování

| Příspěvatel | Konflikt zájmu |
|---|---|
| Neil Gibson (zastupující Royal College of Paediatric and Child Health) Konzultant v oblasti pediatrické respirační medicíny, Royal Hospital for Sick Children, Glasgow | Žádný |
| Jill Gordon Consultant community paediatrician, Suffolk Primary Health Care Trust | Žádný |
| Imelda Hughes Konzultující dětský neurolog, Royal Manchester Children's Hospital | Žádný |
| Renee McCulloch Konzultující lékař v oboru dětské paliativní medicíny, NBK Hospital, Ministerstvo zdravotnictví, Kuvajt | Žádný |
| Vedoucí klinický lektor, Great Ormond Street Hospital and Institute of Child Health, London | Žádný |
| Rob Ross Russell Konzultant v oblasti dětské respirační medicíny a pediatrické intenzivní péče, Cambridge University Hospitals | Vzdělávací grant z ResMed Co; členka Řídicího výboru pro hodnocení Serve-HFu dospělých se srdečním selháním a centrální spánkovou apnoe |
| Anita Simonds Konzultant v oblasti respirační medicíny, Royal Brompton and Harefield Hospital, London | Žádný |
| Sian Haigh Laický člen a rodič | Žádný |

Výbor pokynů by rád poděkoval Dr. Ingrid Du Rand Darwood za její rady při vytváření metodiky těchto pokynů.

PŘÍLOHA 2 NERVOVALOVÉ STAVY OBSAŽENÉ V TĚCHTO POKYNECH

Nervosvalové stavy jsou poruchy „motorické jednotky“, které zahrnují přední roh míšni, periferní nerv, nervosvalové spojení a sval. Hlavním rysem těchto stavů je svalová slabost. Se závažnou svalovou slabostí obvykle souvisí kosterní deformita.

Většina dětí s nervosvalovým onemocněním má genetickou zátěž. V minulých dvou desetiletích nastal velký pokrok v objasnění genetické a molekulární patologie nervosvalových poruch. Ačkoli se v současné době provádějí hodnocení léčby modifikující genetické onemocnění u DMD, jsou v současnosti jedinou používanou nemoc modifikující léčbou u nervosvalových poruch steroidy u DMD a léčba náhradou enzymu u Pompeho choroby. Některé vrozené myastenické syndromy reagují na symptomatickou léčbu léky, které mají účinek na nervosvalový přenos. Některé děti mají získané nervosvalové onemocnění, např. zánětlivou neuropatii, zánětlivou myopatii nebo myastenii gravis, které jsou všechny potenciálně léčitelné, ale v době slabosti se mohou objevit respirační komplikace.

Zapojení respiračních, bulbárních svalů a svalů břišní stěny do těchto stavů vyvolává řadu respiračních komplikací. Sekundární kosterní abnormality, např. skolióza, nebo spinální ztuhlost mají také vliv na respirační systém. Rozdílné zapojení těchto svalů do různých nervosvalových poruch vytváří různý charakter respiračních komplikací v různých stavech. Respirační komplikace jsou u závažných progresivních nervosvalových poruch nevyhnutelné a mají tendenci doprovázet pokročilou slabost. U některých stavů jsou respirační komplikace méně předvídatelné a např. u vrozených myastenických syndromů mohou být přerušované, nebo se objevují u pacientů s Pompeho chorobou, kteří jsou dosud chodící nebo u některých vrozených myopatií. Respirační komplikace vedou k významné zátěži v podobě morbidity u dětí s nervosvalovými poruchami a jsou obvykle život limitujícím aspektem těchto stavů. Tyto komplikace jsou do značné míry předvídatelné a znalost jednotlivých stavů a jejich vlivů na respirační systém může usnadnit léčbu.

Závažné respirační narušení se může objevit už v novorozeneckém období. Stavy, které jsou obzvláště pravděpodobně přítomny při respiračním selhání v novorozeneckém období jsou vrozené myopatie, především myotubulární myopatie a nemalínová myopatie, vrozená svalová dystrofie a vrozené myastenické syndromy.

Spinální svalová atrofie

Nejběžnější typ spinální svalové atrofie (SMA) je spojen s homozygotní delecí 7. a 8. exonu genu SMN1 nebo jiným přeskupením tohoto genu. Děti s tímto stavem mají normální poznávací schopnosti a nemají obličejovou slabost (alespoň před obdobím, než se objeví respirační selhání). Je přítomna slabost končetin, která ovlivňuje paže>nohy a proximální>distální svaly. Mezižební svaly jsou postiženy, zatímco bránice je relativně ušetřena.

Bulbární svaly jsou postiženy. Rozdělení na 1., 2. a 3. typ závisí na největším dosaženém motorickém úspěchu; 1. typ nikdy samostatně neseď, 2. typ seď samostatně, ale samostatně nestojí, 3. typ dosáhne samostatné chůze. Spektrum závažnosti se ale vyznačuje kontinuitou, která vedla Victora Dubowitz k návrhu desetinné stupnice pro každý typ (např. typ 1,0-1,9).¹ Stupeň respiračního zapojení je do značné míry paralelní s motorickým zapojením. Kvůli výrazné slabosti bulbárních a mezižebních svalů je běžným jevem pneumonie, buď aspirační nebo infekční kvůli omezenému uvolňování sekretů.

1. typ: v minulosti naprostá většina těchto dětí umírala před dosažením 2 let, hlavně kvůli respiračním komplikacím. loos a kol. rozlišují mezi dětmi, u nichž se nemoc objeví v prvních 3 měsících života a jejichž prognóza je horší než u dětí s nástupem nemoci mezi 3. a 6. měsícem věku.²

2. typ: u podstatné části se respirační komplikace objeví během dětství; i zde mohou být ovlivněny závažností. Zerres a kol. uvedli v kohortě 168 pacientů pneumonii v prvních 5 letech u 28 % pacientů, kteří dosáhli pouze schopnosti sedět a u 24 % pacientů, kteří se naučili stát, a potíže s dýcháním v prvních 5 letech u 12 % pacientů, kteří se naučili pouze sedět a 0 % u dětí, které se naučily stát.³ loos a kol. uvedli potřebu noční neinvazivní ventilace u 38 % a tracheostomie u 15 % v kohortě 100 pacientů s typem II SMA.²

3. typ: pacienti mají zachovanou respirační funkci do dospívání, pak následuje pokles vitální kapacity, ale v dětství se neobjevují významné respirační komplikace.²

SMA s respirační tísní

SMA s respirační tísní (SMARD) je geneticky heterogenní stav s respiračním selháním kvůli slabosti bránice. SMARD1 je autosomálně recesivní a způsobena mutacemi genu IGHMBP2. Tento stav se obvykle vyskytuje s respiračním selháním mezi 6. týdny a 6. měsíci věku, často s vyřazením bránice.⁴ Oproti SMA je zde výrazná slabost bránice. Následně se vyvíjí slabost končetin, která postihuje více distální než proximální svaly a více paže než nohy.

Duchennova/Beckerova svalová dystrofie

Duchennova svalová dystrofie (DMD) a Beckerova svalová dystrofie (BMD) jsou X-vázané poruchy, způsobené mutacemi v genu pro dystrofin. Dystrofin je složka sarkomeru svalu, jehož funkcí je nejspíš omezení stahem indukovaného poškození svalových buněk. DMD a BMD představují různé stupně závažnosti, i když v rámci každé existuje určité rozmezí závažnosti. U DMD to je úplná ztráta funkce dystrofinu s časnějším věkem nástupu, rychlejší progresí a ztrátou samostatné chůze do 13 let věku. U BMD existuje určité zachování funkce dystrofinu, věk nástupu je pozdější, progresí je pomalejší a samostatná chůze je možná i po 16. roce.

DMD je nejběžnější nervosvalové onemocnění v pediatrické praxi. Nemoc vypukne do 5 let, motorický vývoj je obvykle, ale ne vždy opožděn, celkové opoždění vývoje je běžné. Je zde progredující symetrická proximální slabost ovlivňující více nohy než paže. Přítomná je pseudohypertrofie, především lýtkových svalů, ale mohou být zasaženy i svaly temporalis a masseter a svaly předloktí. Běžné je postižení intelektu, ale jen občas je závažné a není progresivní. Kardiomyopatie se u DMD obvykle objevuje při pokročilé slabosti kosterních svalů, ale může se objevit i dříve a u BMD se může objevit už při mírné svalové slabosti; u některých mutací dystrofinu se kardiomyopatie může objevit i bez slabosti kosterního svalstva. Délka života se od 60. let dekádu po dekádu prodlužuje a střední očekávaná délka života nyní přesahuje 25 let.⁵ U DMD klesá vitální kapacita rychle mezi 10. a 20. rokem a rychlost poklesu se po 20. roce zpomalí. V jedné kohortní studii byl průměrný věk, kdy se začalo s mechanickou ventilací, 20 let (rozmezí 14-31 let).⁶ Respirační problémy se v dětském věku u BMD neočekávají. Nositelky mutací dystrofinu se mohou projevovat svalovou slabostí, která v dětském věku obvykle nebývá závažná. Závažný DMD podobný fenotyp se může zřídka vyskytnout a je obvykle spojen s chromozomální translokací.

Účinek steroidů u DMD

Cochranovo posouzení hodnocení použití kortikosteroidů došlo k závěru, že steroidy zlepšují sílu a funkci svalů během 6 měsíců a stabilizují sílu svalu a jeho funkci až 2 roky.⁷ Vitální kapacita byla měřena ve čtyřech studiích a ukázala průměrné zlepšení za 6 měsíců o 0,14-0,17 litrů.⁷ Nerandomizované studie uvádějí dlouhodobý přínos pro respirační funkci. Biggar a kol. uvádějí významný rozdíl ve vitální kapacitě mezi chlapci léčenými deflazacortem a neléčenými chlapci v 10, 15 a 18 letech, který se s časem zvětšuje. V 18 letech potřebovalo 46 % z neléčené skupiny noční neinvazivní ventilaci, kdežto z léčené skupiny nikdo.⁸

Svalová dystrofie pletence končetiny

Jedná se o skupinu geneticky heterogenních stavů. Klasifikace je genetická. Deset procent jsou autosomálně dominantní, pro které jsou v současnosti tři známé geny (LGMD 1A-C); 90 % jsou autosomálně recesivní, pro které je v současnosti 15 známých genů (LGMD2A-O). Všechny mají spektrum závažnosti a nástup nemoci v dětství nebo v dospělosti. Svalová dystrofie pletence končetin s nástupem v dětství není běžná a pokud se objeví, má podobný fenotyp jako DMD/BMD. Dýchací problémy se objevují po ztrátě chůze, kdy přichází pokročilá svalová slabost.

Facioskapulohumerální svalová dystrofie

Facioskapulohumerální (FSH) svalová dystrofie je autosomálně dominantní porucha spojená s delecí v řadě D4Z4 na chromozomu 4q. Věk vypuknutí choroby se liší a rozdílnost může být i intrafamiliární. Nejprve se objevuje ochablost obličeje a slabost periskapulárních svalů, která způsobuje špatnou fixaci lopatky a její odstávání. Následně se objevuje slabost proximální část paže a dorzální flexe kotníku a později slabost pánevního pletence.

2-5 % všech případů FSH svalové dystrofie má závažnou formu s nástupem v kojeneckém věku, vyznačuje se obličejovou ochablostí a výraznou bederní lordózou spojenou se senzineurální nedoslýchavostí a Coatovou chorobou (retinální vaskulopatií). Respirační nedostatečnost vyžadující ventilační podporu je u FSH svalové dystrofie velmi vzácná (cca 1 % pacientů); u většiny subjektů vyžadujících podporu vypukne nemoc před 20. rokem. Tito pacienti jsou závislí na vozíku a mají výraznou deformitu páteře.⁹ Respirační komplikace u FSH svalové dystrofie jsou proto v dětství málo běžné a nejspíš se vyskytnou u jedinců, u nichž se nemoc objevila už kojeneckém věku.

Emery-Dreifussova svalová dystrofie

Emery-Dreifussova svalová dystrofie (EDMD) je geneticky heterogenní stav. EDMD1 je X-vázaná kvůli mutacím v emerín genu; EDMD2 a EDMD3 jsou autosomálně dominantní a recesivní stavy způsobené mutacemi v lamin A/C genu. Jiné formy (EDMD4, 5 a 6) jsou způsobeny mutacemi v jiných genech (SYNE1, SYNE2 a FHL1). Objevit se může v každém věku, nejčastěji ke konci dětství nebo v rané dospělosti. Před významnou slabostí se nejprve objeví předčasná kontraktury v loktech a Achillových šlachách. Dalším rysem je ztuhlost páteře (spinální rigidita - omezená flexe trupu a krku). Svalová slabost se objevuje ve skapulohumeroperoneální oblasti a projevuje se odstáváním lopatky, ochablostí bicepsů a tricepsů a ochablostí dorzální flexe kotníku. U mutace emerín genu se může vyskytnout kardiomyopatie s poruchami vedení a atrialními arytmiemi, zatímco ventrikulární fibrilace a dilatační kardiomyopatie jsou běžnější u mutací lamin A/C genu. U mutací lamin A/C genu může být velmi široké rozmezí závažnosti a závažné případy mají chorobu vrozenou a jsou v dětství náchylné k respiračním problémům.¹⁰

Vrozené svalové dystrofie

U této skupiny poruch se nemoc projevuje při narození nebo v raném dětství a vyznačuje se hypotonií, ochablostí a kontrakturami. Tyto stavy jsou statické nebo mají pomalou progresi. Kreatin kináza může být normální nebo mírně zvýšená, zatímco biopsie svalu ukáže dystrofické změny. S množstvím těchto stavů souvisí strukturální abnormality mozku a oční abnormality.

Z těchto stavů je nejběžnější merosin deficitní vrozená svalová dystrofie (CMD1A). Jedná se o recesivní stav způsobený mutacemi v lamin A2 genu, který vede k deficienci aluminu A2 (merosinu) v extracelulární matici svalu. Existuje celé spektrum závažnosti, ale mírně postižení jedinci jsou méně běžní než pacienti se závažnou ochablostí obličeje, trupu a končetin už od narození. Běžné jsou potíže s krmením a dýcháním. Na MRI snímku mozku jsou viditelné změny bílé hmoty. Poznávací schopnosti jsou obvykle normální. V 30 % případů se vyskytuje epilepsie.

Další skupina vrozených svalových dystrofií se způsobena poruchami glykosylace a-dystroglykanu, které vedou k tvorbě abnormální laminy v mozku, svalech a oku. Tyto typy vrozených svalových dystrofií jsou spojeny s kortikálními dystrofií a očními abnormálními. Patří sem Fukuyamova vrozená svalová dystrofie, onemocnění svalů, očí a mozku, a Walker-Warburgův syndrom. Tyto stavy jsou obecně spojeny s poruchami učení, které mohou být tak vážné, že výrazná hypotonie a nedostatky v pohybu mohou být přisuzovány mozkové poruše a úloha svalů může být přehlédnuta.

Ullrichova vrozená svalová dystrofie je porucha kolagenu VI, stejně jako Bethlemova myopatie, což je mírnější porucha. Ullrichova vrozená svalová dystrofie se vyznačuje svalovou slabostí s proximálními kontrakturami a distální laxitou kloubů. Mohou se také objevit ortopedické problémy, dysplazie kyčle, tortikolida a skolióza. Bulbární svaly nejsou většinou vážněji zasaženy. Vitální kapacita klesá od poloviny první dekády a okolo 70 % pacientů vyžaduje v adolescenci neinvazivní ventilaci.¹¹

Syndrom ztuhlé páteře a spinální rigidita se svalovou dystrofií

Syndrom ztuhlé páteře se vyznačuje ranou ztuhlostí páteře způsobenou kontrakturami axiálních svalů a je popisována u několika nervosvalových poruch, včetně EDMD, myopatie s minicore a kolagen VI myopatie. Kvůli ankylóze kostovertebrálních kloubních spojení a poměrně častému ranému zasažení bránice se u těchto stavů často vyskytuje respirační nedostatečnost, i když slabost končetin může být jen mírná.

Jedna forma spinální rigidity se svalovou dystrofií je způsobena mutací v genu selenoproteinu N1 (SEPN1). Mutace v tomto genu mohou často vyvolat myopatie s minicore, myopatie související s desminem a vrozené disproporce typu vláken. Zdá se, že jedinci s myopatií související se SEPN1 jsou obzvláště vystaveni riziku brzké respirační nedostatečnosti.¹²

Vrozené myopatie

Jedná se o skupinu svalových poruch s raným nástupem hypotonie a slabosti. Mají tendenci být stabilní nebo pomalu progredující. Různé typy vrozené myopatie jsou definovány nálezy na biopsii svalů.

Choroba centrálních jader svalových vláken (CCD)

Typickým projevem je hypotonie od kojeneckého věku, opožděný motorický vývoj a ochablost obličeje a proximálních končetin. Běžné jsou kosterní deformity, vrozená dislokace kyčle, skolióza a deformity chodidel. Na biopsii jsou vidět jádra, centrální oblasti porušení sarkomerů s absencí oxidační aktivity enzymů. U většiny pacientů jsou zjištěny mutace genu receptoru ryanodinu (RYR1). Mutace RYR1 jsou také spojeny s maligní hypertermií, takže u pacientů s chorobou centrálních jader je třeba brát v potaz riziko této anestetické komplikace. Dědičnost je obvykle autosomálně dominantní, ale vzácně může být i recesivní. Kardiomyopatie a respirační nedostatečnost jsou vzácné.

Onemocnění minicore

Při tomto stavu ukazuje svalová biopsie vícečetné malé oblasti bez oxidační aktivity enzymů. Projevuje se hypotonie, opožděný motorický vývoj a slabost, především proximální a axiální. Brzy se objevují kontraktury paraspinalních svalů se spinální ztuhlostí a skoliózou. Brzy se také připojuje zasažení bránice s rizikem vyvinutí respirační nedostatečnosti, přičemž samostatná chůze zůstává zachována.

Nemalinová myopatie

Pro tento stav je typický nález na svalové biopsii - mnohočetná tělíška podobná tyčinkám derivovaným z myofibril Z. Je geneticky heterogenní se současně uváděnými mutacemi v šesti genech. Dědičnost může být recesivní nebo dominantní.

Existuje závažná neonatální forma s respirační nedostatečností, výraznou hypotonií a slabostí a bulbární nedostatečností. Postižené děti mohou být už od narození závislé na ventilátoru nebo mají rané respirační komplikace. Mírnější formy s méně závažnou svalovou ochablostí mohou zahrnovat selektivně postiženou bránici a ranou respirační nedostatečnost.

Myotubulární myopatie (centronukleární myopatie)

Typickým nálezem na biopsii svalů je vícečetné centrální jádro obklopené projasněnou zónou. Existuje závažná neonatální forma, které je X-vázaná a způsobená mutacemi v genu MTM1. Těhotenství s postiženým plodem je obvykle komplikováno polyhydramniem a sníženými pohyby plodu. Postižení novorozenci jsou hypotoničtí s ptózou a oftalmoplegií a výraznou slabostí a okolo 85 % jich vyžaduje podporu dýchání. Mezinárodní dotazníková studie zjišťovala 116 postižených jedinců, z nichž 63 zemřelo (střední věk při úmrtí 2,5 měsíců). Z přeživších dětí (střední věk 4,5 let) potřebovalo 70 % dětí plnou podporu dýchání, 15 % potřebovalo podporu <12 hod denně a 15 % dosáhlo respirační samostatnosti.¹³ U některých rodin je klinický genotyp méně závažný. Mírnější formy mají autosomálně recesivní nebo dominantní dědičnost.

Vrozená myopatie s disproporcí typu vláken

U tohoto stavu ukazuje biopsie svalů svalová vlákna 1. typu s menším průměrem než mají vlákna 2. typu. Nástup choroby je většinou vrozený nebo v dětství a závažnost se pohybuje od mírné po závažnou. Slabost zasahuje obličej a více proximální než distální končetiny; bulbární slabost a slabost dýchacího svalstva se objevuje u cca 30 % postižených dětí. Je zde genetická heterogenita; k dnešnímu dni byly mutace popsány u tří genů (ACTA1, SEPN1, TPM3), z nichž všechny tři jsou spojeny s vrozenými myopatiemi. Mutace v alfa-aktin genu (ACTA1) jsou spojeny s rychlou progresí a raným respiračním selháním, mutace v genu SEPN1 jsou spojeny se spinální ztuhlostí, relativním zachováním síly končetin a respiračním selháním v dospívání nebo v rané dospělosti.

Myotonická dystrofie

Myotonická dystrofie 1. typu

Myotonická dystrofie 1 je autosomálně dominantní stav, způsobený expanzí různého počtu opakování CTG s DMPK genem na chromozomu 19q. Závažnosti je odvislá od délky prodloužení CTG (normálně 5-37, postižení >50, vrozené 2000). Nárůst velikosti prodloužení má tendenci se objevovat u dědičnosti po matce. Jedná se o multisystémovou poruchu způsobující svalovou slabost a myotonii. Slabost selektivně ovlivňuje obličej, ptózu, bulbární svaly, flexi krku, trup a distální končetiny a proximální slabost se objevuje později v průběhu nemoci.

Další typické rysy jsou šedý zákal, diabetes, hypogonadismus a kognitivní postižení. Vrozená forma je často spojena s respirační nedostatečností a potížemi s krmením v novorozeneckém období, které se mohou zlepšovat. Všechny děti mají potíže s učením.

Myotonická dystrofie 2 (proximální myotonická myopatie)

Tato forma bývá méně závažná než myotonická dystrofie 1. typu. Svalová slabost je spíše proximální než distální. Vážně postižené vrozené případy se nevyskytují.

Vrozené myastenické syndromy

Vrozené myastenické syndromy jsou genetické poruchy nervosvalového spojení, při kterých je narušen nervosvalový přenos. Mutace lze nalézt v genech pro mnohé složky aparátu účastnícího se nervosvalového přenosu, ale podíl případů zůstává zatím geneticky nedefinovaný. Tyto stavy se liší od myastenie gravis, což je získaná imunologicky zprostředkovaná porucha nervosvalového spojení. Symptomy se často objevují v novorozeneckém věku a zahrnují hypotonií, potíže s krmením, kontraktury a respirační nedostatečnost.¹⁴ U některých těchto stavů se objevuje ptóza a oftalmoplegie. U mutací Dok7 se může objevit vrozený stridor, někdy kvůli bilaterální paréze hlasivek, vyžadující intubaci. U těchto stavů je slabost zhoršena během vracejících se nemocí. U mutací genů pro rapsyn (RAPSN) a cholinacetyltransferázu (CHAT) je typická náchylnost k epizodickým apnoe, především při vracející se nemoci.

Mitochondriální myopatie

Poruchy oxidační fosforylace jsou často multisystémové poruchy a ty, které se objevují v raném dětství, jsou obvykle progresivní a způsobují brzké úmrtí. Izolovaná myopatie nebo neuropatie není běžná. Existují dva stavy, u nichž jsou selektivně postiženy kosterní svaly, což může v dětství vést k respiračnímu selhání. Mutace v genu pro tymidininkinázu 2 (TK2) způsobují syndrom deplece mitochondriální DNA, který může být klinicky různorodý. Některé mutace mohou způsobit rychle progredující myopatii s respiračním selháním v dětském věku.¹⁵ Je také popsána neobvyklá a benigní myopatie s deficiencí cytochrom C oxidázy. Tyto děti mají výraznou hypotonií a slabost spojené s potížemi při krmení a dýchání (a mohou vyžadovat podporu mechanickou ventilací) v prvních dnech nebo týdnech života, s mnoha rysy jiných progresivních mitochondriálních poruch (zvýšený plazmatický laktát, biopsie svalů ukazující potrhání červená vlákna a ultrastrukturně abnormální mitochondrie). Tento stav je unikátně spojen se spontánním zlepšováním, ke kterému dochází v 5 až 20 měsících věku a většina dětí se plně uzdraví do 2 až 3 let.¹⁶ Pro toto onemocnění jsou dostupné genetické testy.

Choroba Charcot Marie Tooth

Genetické neuropatie jsou klinicky a geneticky heterogenní. Choroba Charcot-Marie-Tooth (CMT) je rozdělena na CMT1, která je demyelinizační, a CMT2, která je axonální. Obě jsou geneticky heterogenní. Pro vážně postižené kočky se používaly názvy kongenitální hypomyelinizační neuropatie a Djerine-Sotasova neuropatie; tyto mohou být způsobeny recesivními nebo de novo dominantními mutacemi. CMT4 označuje recesivní neuropatie. Většinou jsou pomalu progredující a způsobují distální slabost a deformitu chodidel s malým nebo žádným postižením respiračního systému. U jedinců vážně postižených v kojeneckém věku nebo útlém dětství se může rozvinout respirační selhání. Mutace v genu GDAP1 způsobují neuropatie, které mohou být buď axonální nebo demyelinizační, dominantní nebo recesivní.¹⁷ Recesivní mutace v GDAP1 jsou především spojeny s parézou hlasivek a slabostí bránice.¹⁸

Pompeho nemoc

Pompeho nemoc je porucha metabolismu glykogenu, způsobená deficiencí lysozomální kyselé alfa-glukosidázy. Choroba má celé spektrum závažnosti v závislosti na úrovni aktivity zbývajících enzymů. Nyní je dostupná enzymová substituční léčba. Pro nástup nemoci v novorozeneckém období je typická kardiomyopatie, makroglosie a závažná slabost respiračního a kosterního svalstva s méně než 10% přežitím bez ventilátoru v 18 měsících věku předtím, než byla k dispozici léčba.¹⁹ Nedávná studie kojenců léčených enzymovou substituční terapií zjistila celkové přežití bez ventilátoru 35 % a u dětí závislých na ventilátoru 30 %.²⁰ Juvenilní a pozdější nástup nemoci způsobuje progresivní slabost končetin a respirační nedostatečnost, z nichž se jedna nebo druhá může objevit jako první. Dřívější nástup je spojen s rychlejší progresí. Projevem může být syndrom ztuhlé páteře. Zdá se, že enzymová substituční léčba tuto nemoc stabilizuje.²¹

LITERATURA

1. Dubowitz V. Chaos in the classification of SMA: a possible resolution. *Neuromuscul Disord* 1995;5:3-5.
2. Ios C, Leclair-Richard D, Mrad S, et al. Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. *Chest* 2004;126:831-7.
3. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S, Forrest E, et al. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *J Neurol Sci* 1997;146:67-72.
4. Guenther UP, Varon R, Schlicke M, et al. Clinical and mutational profile in spinal muscular atrophy with respiratory distress (SMARD): defining novel phenotypes through hierarchical cluster analysis. *Hum Mutat* 2007;28:808-15.

5. **Eagle M**, Baudouin SV, Chandler C, *et al.* Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 2002;12:926-9.
6. Kohler M, Clarenbach CF, Bahler C, *et al.* Disability and survival in Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:320-5.
7. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, *et al.* Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD003725.
8. Biggar WD, Harris VA, Eliasoph L, *et al.* Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscul Disord* 2006;16:249-55.
9. Wohlgemuth M, van der Kooi EL, van Kesteren RG, *et al.* Ventilatory support in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2004;63:176-8.
10. Mercuri E, Poppe M, Quinlivan R, *et al.* Extreme variability of phenotype in patients with an identical missense mutation in the lamin A/C gene: from congenital onset with severe phenotype to milder classic Emery-Dreifuss variant. *Arch Neurol* 2004;61:690-4.
11. Nadeau A, Kinali M, Main M, *et al.* Natural history of Ullrich congenital muscular dystrophy. *Neurology* 2009;73:25-31.
12. Schara U, Kress W, Bonnemann CG, *et al.* The phenotype and long-term follow-up in 11 patients with juvenile selenoprotein N1-related myopathy. *Eur J Paediatr Neurol* 2008;12:224-30.
13. McEntagart M, Parsons G, Buj-Bello A, *et al.* Genotype-phenotype correlations in X linked myotubular myopathy. *Neuromuscul Disord* 2002;12:939-46.
14. Kinali M, Beeson D, Pitt MC, *et al.* Congenital myasthenic syndromes in childhood: diagnostic and management challenges. *J Neuroimmunol* 2008;201-202:6-12.
15. Blakely E, He L, Gardner JL, *et al.* Novel mutations in the TK2 gene associated with fatal mitochondrial DNA depletion myopathy. *Neuromuscul Disord* 2008;18:557-60.
16. Horvath R, Kemp JP, Tuppen HA, *et al.* Molecular basis of infantile reversible cytochrome c oxidase deficiency myopathy. *Brain* 2009;132:3165-74.
17. Moroni I, Morbin M, Milani M, *et al.* Novel mutations in the GDAP1 gene in patients affected with early-onset axonal Charcot-Marie-Tooth type 4A. *Neuromuscul Disord* 2009;19:476-80.
18. Sevilla T, Jaijo T, Nauffal D, *et al.* Vocal cord paresis and diaphragmatic dysfunction are severe and frequent symptoms of GDAP1-associated neuropathy. *Brain* 2008;131:3051-61.
19. Kishnani PS, Hwu WL, Mandel H, *et al.* A retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease. *J Pediatr* 2006;148:671-6.
20. Kishnani PS, Corzo D, Leslie ND, *et al.* Early treatment with alglucosidase alfa prolongs long-term survival of infants with Pompe disease. *Pediatr Int* 2009;66:329-35.
21. Strothotte S, Strigl-Pill N, Grunert B, *et al.* Enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in 44 patients with late-onset glycogen storage disease type 2: 12-month results of an observational clinical trial. *Eur J Neurol* 2010;25:791-7.

PRÍLOHA 3 LIST OF STAKEHOLDERS

- ▶ Action Duchenne
- ▶ Association of Chartered Physiotherapists in Respiratory Care
- ▶ Association for Glycogen Storage Disease (UK)
- ▶ Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland
- ▶ Association of Paediatric Anaesthetists
- ▶ Association of Paediatric Chartered Physiotherapists
- ▶ Association of Respiratory Nurse Specialists
- ▶ Association for Respiratory Technology and Physiology
- ▶ British Myology Society
- ▶ British Paediatric Respiratory Society
- ▶ Jennifer Trust
- ▶ Muscular Dystrophy Campaign
- ▶ Primary Care Respiratory Society (UK)
- ▶ Royal College of Anaesthetists
- ▶ Royal College of General Practitioners
- ▶ Royal College of Nursing
- ▶ Royal College of Paediatrics and Child Health
- ▶ Royal College of Physicians
- ▶ Royal College of Physicians and Surgeons of Glasgow
- ▶ Royal College of Physicians, Edinburgh
- ▶ Speech and Language: Ms A Aloysius, Specialist Paediatric Speech and Language Therapist



Pokyny Britské společnosti pro hrudní medicínu týkající se péče o dechové funkce dětí s nervosvalovou slabostí

Jeremy Hull, Roona Aniapravan, Elaine Chan, et al.

Thorax 2012 67: i1-i40

doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-201964

Updated information and services can be found at:
http://thorax.bmj.com/content/67/Suppl_1/i1.full.html

These include:

- Data Supplement** "Supplementary Data"
<http://thorax.bmj.com/content/suppl/2012/06/22/thoraxjnl-2012-201964.DC1.html>
- References** This article cites 266 articles, 89 of which can be accessed free at:
http://thorax.bmj.com/content/67/Suppl_1/i1.full.html#ref-list-1
- Email alerting service** Receive free email alerts when new articles cite this article. Sign up in the box at the top right corner of the online article.

Topic Collections Articles on similar topics can be found in the following collections

[Airway biology](#) (863 articles)
[Child health](#) (625 articles)
[Sleep disorders \(neurology\)](#) (130 articles)
[Sleep disorders \(respiratory medicine\)](#) (130 articles)
[Sleep disorders](#) (85 articles)
[Neuromuscular disease](#) (59 articles)
[TB and other respiratory infections](#) (804 articles)
[Radiology \(diagnostics\)](#) (435 articles)

Staženo thorax.bmj.com 23. června 2012 – Publikováno group.bmj.com

Publikace vydaná v České republice v březnu 2013 za přispění a pomoci:

