

Respirační péče

Úvod

Respirační selhání je nevyhnutelným důsledkem progresu DMD. U dětí léčených kortikosteroidy se respirační funkce zlepšují, stabilizují a poté se snižují o přibližně 4–6,9 % ročně od 9. roku věku [7, 8]. Začátek poklesu respiračních funkcí se oddálí léčbou kortikosteroidy v průměru o dva roky [7]. Co se týče péče o dospělé pacienty, pouze malé procento pacientů bude vyžadovat respirační podporu v době přechodu z péče pediatra na lékaře pro dospělé, nicméně u všech pacientů se nakonec rozvine respirační selhání vyžadující ventilační podporu. Poté je trajektorie poklesu funkcí stejná, okolo 4–6,9 % za rok [7, 8]. Péče o dospělé pacienty s DMD tedy musí zahrnovat přístup ke kvalifikovanému respiračnímu týmu a měly by existovat buď společné kliniky, nebo jasný postup týkající se doporučení komplexní ventilační služby. Cílem je předvídat zhoršení funkcí, aby se pokud možno zabránilo akutní hospitalizaci, zlepšila se kvalita života a prodloužilo přežití.

Příčiny respirační patologie u DMD

Oslabení nádechových svalů

Jak hlavní, tak pomocné dýchací svaly s progresí onemocnění postupně slábnou, což má za následek sníženou alveolární ventilaci. Postižení i pomocných svalů, jako jsou mezižební a břišní svaly, znamená, že neexistuje dostatečná kompenzace oslabené bránice, jak tomu může být u jiných onemocnění. Během spánku, a zejména REM fáze, lidé dýchají obligatorně pouze bránicí. Oslabení bránice se proto nejprve projevuje v noci. To vede k noční desaturaci a hyperkapnii, což způsobuje probouzení ze spánku, fragmentovaný spánek a symptomy, které mohou zahrnovat: narušení spánkového vzorce, ospalost přes den a ranní bolesti hlavy. Se zhoršující se slabostí je hypoventilace spojena s opakujícími se respiračními infekcemi, neschopností kašlat a poruchou polykání. Hyperkapnie přes den vede ke ztrátě chuti k jídlu a některým kognitivním potížím, jako je snížená pozornost, exekutivní funkce a zpožděné vybavování z verbální paměti. Jedná se však o pozdní příznaky, které se mohou vplížit do klinického obrazu a pacienti je často sami neuvedou. Dospělí s DMD potřebují pravidelnou péči lékařů, kteří mají zkušenosti s identifikací symptomů, jež mohou naznačovat počátek respiračního selhání v noci.

Obstrukční spánková apnoe

Pacienti léčení kortikosteroidy, kteří mají cushingoidní vzhled, jsou také ohroženi obstrukční spánkovou apnoí (OSA). Ta se může projevit symptomy jako např. chrápání či ospalost přes den, které mohou vyžadovat léčbu [7]. Pacienti s izolovanými symptomy OSA by měli být vyšetřeni respiračním týmem/týmem domácí ventilace, který má zkušenosti s léčbou DMD a navrhne další vyšetření, jako je noční oxymetrie nebo polygrafie.

Atelektáza, oslabení výdechových svalů a aspirace

Snížení vitální kapacity má za následek okrsky atelektázy, které zvyšují riziko opakujících se plicních infekcí. K tomu se přidružuje zhoršená clearance respiračních sekretů vlivem snížené schopnosti adekvátního odkašlání v důsledku patologie nádechových a výdechových svalů spolu s oslabenou bránicí, mezižebním a břišním svalstvem. Špatné polykání může zvýšit riziko aspirace a následné plicní infekce.

Měření respiračních funkcí

Funkční vyšetření plic

Respirační selhání je nepravděpodobné u chodících pacientů a u nechodících pacientů, pokud je jejich usilovná vitální kapacita (FVC) >50 % předpokládané hodnoty. Riziko nutnosti ventilační podpory se zvyšuje, když FVC klesne pod 50 %, a je velmi vysoké, když FVC klesne pod 30 % [7, 8]. Rutinní monitorování by mělo zahrnovat jednou za 6–12 měsíců změření usilovné vitální kapacity (FVC) a maximálního průtoku kašle (PCF), který je normálně >400 L/min. Maximální nádechový a maximální výdechový tlak v ústech jsou užitečné při hodnocení inspirační a expirační svalové slabosti, ale nebyly dosud podrobněji zkoumány u DMD. Návštěva specializovaného centra domácí ventilace se doporučuje i u asymptomatických pacientů, u nichž je FVC <50 % předpokládané hodnoty. Rovněž je to vhodné bez ohledu na FVC v případě přítomnosti

příznaků buď opakovaných respiračních infekcí nebo noční hypoventilace (ranní bolesti hlavy, únava, ztráta hmotnosti, špatná kvalita spánku).

Saturace kyslíkem

Klidovou saturaci kyslíkem nelze spolehlivě využívat k potvrzení nebo vyloučení respiračního selhání. Nicméně při saturaci kyslíkem >95 % je významná hyperkapnie nepravděpodobná [7, 9].

Krevní plyny

Zvýšený denní kapilární nebo arteriální parciální tlak oxidu uhličitého (pCO₂) nebo zvýšená hladina bikarbonátu v žilní krvi naznačují přítomnost pokročilého respiračního selhání a vyžadují okamžitou návštěvu plicního lékaře. Zvýšený standardní bikarbonát v žilní krvi (při absenci jiných příčin) naznačuje hypoventilaci a měl by vést k dalšímu vyšetření.

Monitorování přes noc

Oxymetrie přes noc v domácím prostředí může sloužit jako užitečný screening – přítomnost intermitentní nebo delší desaturace pod 90 % by měla vést k podrobnějšímu vyšetření plicním lékařem. Další vyšetření může zahrnovat noční oxymetrii a transkutánní monitorování CO₂ (TcCO₂), denní měření kapilárních nebo arteriálních krevních plynů a standardního bikarbonátu. Použití kombinované oxymetrie a monitorování TcCO₂ zlepší detekci noční hypoventilace [9].

Zahájení neinvazivní ventilace

British Thoracic Society vypracovala doporučené postupy pro léčbu nervosvalové slabosti u dětí [10] a existuje několik publikovaných mezinárodních pokynů pro dospělé s nervosvalovou slabostí [10, 11]. Respirační péče o dospělé pacienty s DMD by měla být vedena multidisciplinárním týmem, který je obeznámen s vhodnými vyšetřeními, léčbou a dispenzarizací u pacientů s DMD a je zkušený a schopný diskutovat s pacienty o možnostech podpory, protože dostupná literatura stále nepřináší jednoznačnou odpověď na to, které vyšetření či parametry jsou známkou nutnosti zahájení ventilační podpory. Na základě klinických zkušeností víme, že léčba pravděpodobně nebude dobře snášena, pokud pacient nepocituje zlepšení celkové pohody. Sdílené rozhodování je proto velmi důležité, protože respirační podpora pomocí masky nebo tracheostomie a mechanická insuflace/exsuflace může být zatěžující a rušivá.

Pacientům s DMD by měla být doporučena návštěva respiračního/domácího ventilačního týmu ke zvážení neinvazivní ventilace (NIV) při nástupu příznaků noční hypoventilace a/nebo pokud je FVC <50 % předpokládané hodnoty.

Technika *lung volume recruitment* (LVR) a augmentace kašle

Mezi další důležité aspekty péče patří technika LVR a augmentace kašle. Oslabení dýchacích svalů vede k atelektáze a zadržování sekretů, protože nádechové a výdechové svaly nedokážou generovat účinné inspirační objemy a maximální průtok při kašli. Techniku LVR lze provádět pomocí ventilátoru, LVR vaku nebo pomocí mechanické insuflace/exsuflace (MI-E). Neexistují žádné jasné hodnoty, které by predikovaly neúčinný kašel u DMD, nicméně PCF >270 L/min naznačuje účinný kašel a nízké riziko rozvoje respiračního selhání při infekcích dýchacích cest.

Historicky bylo „glosofaryngeální dýchání“ používáno k usnadnění náboru plic. Vzhledem k široké dostupnosti augmentačních přístrojů se však tato technika nyní používá či vyučuje jen zřídka.

LVR vak lze použít k náboru plic či léčbu sekretů. Jeho využití k účinné mobilizaci plicních sekretů vyžaduje adekvátní funkci výdechových svalů.

Pacientům s DMD by měla být doporučena návštěva respiračního/domácího ventilačního týmu ke zvážení LVR nebo MI-E, pokud trpí respiračními infekcemi, mají potíže s mobilizací sekretů v dolních cestách dýchacích nebo je jejich PCF <270 L/min. LVR vak se často využívá zpočátku při PCF <270 L/min nebo při potížích s mobilizací sekretů. Každý komplexní multidisciplinární tým domácí ventilace by měl mít možnost poskytovat MI-E, pokud LVR vak není účinný nebo když slabost výdechových svalů brání účinnému kašli.

Jiné terapie

Odstranění orofaryngeálních sekretů může vyžadovat odsávačku. Sialorrhoeu lze léčit antimuskarinovými látkami, jako je transdermální náplast s hyoscinem, perorální atropin, glykopyrronium, propantelin nebo injekce botulotoxinu do slinných žláz. U recidivujících respiračních infekcí je zásadní vyšetření klinickým logopedem k vyloučení opakovaných aspirací. Při častém výskytu respiračních infekcí lze také zvážit dlouhodobé užívání antibiotik. U pacientů s astmatem nebo bronchiální hyperreaktivitou může být nutné použití nebulizovaných bronchodilatancí, kortikosteroidů a ipratropia spolu s léčbou zahlenění pomocí mukolytik, jako je karbocystein.

Kyslík nepředstavuje léčbu respiračního selhání a může dále potlačovat respirační „drive“, i když někdy je nutné použít kyslík do ventilátorových okruhů, např. k léčbě akutní respirační infekce. Cílové hodnoty saturace kyslíkem u dospělých pacientů s DMD, kteří dostávají doplňkový kyslík, by měly být bez ventilace 88–92 %. Akutní desaturace v arteriální krvi je běžně způsobena ucpáním a zadržením sputa u pacientů s výraznou slabostí dýchacích svalů. Může pomoci intenzivní fyzioterapie s využitím technik augmentace kašle a NIV. Pokud není nadměrné množství bronchiálních sekretů, je nutné další klinické vyšetření včetně rentgenu hrudníku a laboratorních odběrů, aby se zjistila příčina akutní dekompenzace, která může být způsobena akutní respirační infekcí, pneumotoraxem nebo plicním edémem.

Respirační multidisciplinární tým

Je třeba zaujmout holistický přístup k terapii, který dobře chápe péči u konkrétního pacienta a dopad, jaký mohou mít změny v respirační terapii (jako je ventilace pomocí tracheostomie) na poskytování péče. Respirační tým by měl školit pacienty, rodiny a pečovatele a seznámit je s rámcem posuzování kompetencí. K dispozici by měla být celá řada ventilačních rozhraní, např. nosní, celoobličejové, oronazální a náustky. Multidisciplinární tým (MDT) by měl předvídat a řešit léčebné komplikace, jako jsou špatně padnoucí masky, narušení kůže a abdominální distenze. Tracheostomii lze zvážit tam, kde selže ventilace maskou nebo pokud je nutná neinvazivní ventilační podpora více než 16 hodin v kuse a pacient ji netoleruje nebo pokud selže léčba respiračních sekretů pomocí neinvazivních strategií. Je nutné pravidelné hodnocení účinnosti respirační podpory, které zahrnuje klinické vyšetření, oxymetrii, měření krevních plynů a noční měření TcCO₂ a SpO₂, pokud je to indikováno. Symptomatická terapie včetně paliativní péče a psychologické podpory je důležitá po celou dobu, kdy je pacient na ventilační podpoře.

Respirační tým je také zodpovědný za údržbu přístrojů a měl by poskytovat nonstop nouzovou linku pro případ nutnosti akutní výměny přístroje. Pacienti vyžadující ventilaci >16 hodin denně by měli mít 2 přístroje (oba s vnitřní baterií), aby byla zajištěna bezpečnost pacienta. Respirační tým by měl rozumět organizaci balíčků zdravotní a sociální péče pro komplexní plánování propuštění z nemocnice do domácího prostředí. Také by měla existovat úzká spolupráce s pediatrikou domácí ventilační službou a robustní opatření pro přechod ke službám pro dospělé pacienty. Kromě toho je důležitá spolupráce s místními nemocnicemi, plicními lékaři a jednotkami intenzivní péče (JIP), když mají pacienti akutní zdravotní potíže. Mezi další požadavky patří instalace pomůcek na invalidní vozík a další biomedicínské úpravy vybavení. Důležité je také vyšetření před cestou letadlem a zajištění záložního vybavení na dovolenou. Významným aspektem práce respiračního týmu spolu s neuromuskulárním týmem je i porozumění plánování budoucí péče a úloze paliativní péče např. při ukončení ventilační podpory na žádost pacienta/pokud je to indikováno.

Akutní příjem na jednotku intenzivní péče

V některých případech respirační infekce vyvolá akutní respirační selhání vyžadující invazivní ventilaci na jednotce intenzivní péče. K tomu může dojít buď před zavedením dlouhodobé respirační podpory, nebo jako akutní zhoršení u chronicky ventilovaného pacienta. Prognóza uzdravení je obvykle dobrá, i když pobyt na jednotce intenzivní péče může být dlouhý a pacienti mívají po přijetí na JIP zvýšenou potřebu dlouhodobé ventilace. U pacientů s DMD, kteří jsou přijati na JIP, by měl být jejich plán léčby a ukončování ventilace projednán s plicním lékařem odpovědným za komplexní domácí ventilační službu. Přechod z ventilace maskou k ventilaci tracheostomií může mít významný dopad na kvalitu života a poskytování péče a může mít za následek mnohaměsíční pobyt na JIP.

Akutní hospitalizace může být obzvláště stresující pro pacienty s DMD a jejich rodiny, zejména pokud tým, který pacienta přijímá, není s tímto onemocněním obeznámen. Plán akutní péče může být užitečným dokumentem, který může mít pacient u sebe a předložit jej při příjmu do nemocnice.

Klíčové body

- Respirační selhání je u dospělých pacientů s DMD nevyhnutelné
- Vyšetření by mělo probíhat jednou za 6–12 měsíců pod vedením zkušených lékařů
- Dospělí pacienti s DMD jsou ohroženi inspirační svalovou slabostí, obstrukční spánkovou apnoí, expirační svalovou slabostí a aspirací
- Návštěva specializovaného centra domácí ventilace se doporučuje i u asymptomatických pacientů, u nichž je FVC <50 % předpokládané hodnoty. V případě přítomnosti příznaků noční hypoventilace se doporučuje návštěva bez ohledu na hodnotu FVC
- Monitorování přes noc k vyšetření noční hypoventilace slouží jako pomůcka při rozhodování, zejména co se týče optimálního načasování zahájení dlouhodobé ventilace
- Návštěva respiračního/domácího ventilačního týmu k řešení respiračních sekretů by měla proběhnout v těchto případech: respirační infekce, potíže s mobilizací sekretů nebo PCF <270 L/min
- Každý komplexní tým domácí ventilace by měl mít k dispozici přístroj MI-E
- K léčbě sialorrhoe/sekretů by měly být předepsána anticholinergika, jako je hyoscin (skopolamin) a glykopyrronium
- Respirační MDT by měl podporovat pacienty na ventilaci a nabízet holistické a komplexní služby

Anesteziologická péče

Pokyny pro perioperační péči

Obecně vzato, pacientům s DMD lze bezpečně poskytnout anesteziologickou péči, nicméně existují významné potenciální komplikace související s již existujícím kardiopulmonálním onemocněním a volbou anestetika [13]. Přestože jsou v této náročné oblasti anesteziologie důležitá doporučení pro odborníky, obecně je nejbezpečnější anestetikum obvykle to, se kterým je daný anesteziolog nejlépe obeznámen, a striktní pokyny týkající se techniky nejsou vhodné.

Pokud je to realizovatelné (mimo akutní případy), pacienti s DMD podstupující celkovou anestezii (CA) nebo procedurální sedaci (PS) by měli být ošetřováni v centru, kde mají bohaté zkušenosti s léčbou těchto pacientů a kde mají jednotky intenzivní péče. Kromě zkušeného chirurga jsou žádoucí další zkušenosti odborníků, mj. v oblasti anestezie, domácí ventilační služby, kardiologie a výživy. Do těchto center by měl být odeslán každý pacient, který podstupuje elektivní CA nebo PS. V naléhavých případech, kdy převoz do specializovaných center není možný, je třeba konzultovat péči s těmito centry.

Předoperační vyšetření

Všichni pacienti by se měli dostavit na anesteziologické vyšetření, jakmile je rozhodnuto o provedení operace. Mezi důležité otázky, které je třeba řešit, patří:

1. „Otevření úst“ – 26 % pacientů s DMD má otevření úst <40mm, což je významně méně než u kontrol, a může to být pro anesteziologa náročné z hlediska zajištění dýchacích cest [13–15].
2. U všech dospělých s DMD by se mělo mít za to, že mají kardiomyopatii. Konsenzuální prohlášení Americké pediatrické akademie doporučuje před jakýmkoli větším chirurgickým výkonem provést kardiologické vyšetření kardiologem, který má zkušenosti s léčbou DMD [16]. Kardiomyopatii je obtížné posoudit předoperačně kvůli absenci příznaků a obtížnosti adekvátního echokardiografického zobrazení u mnoha pacientů s DMD [17]. Klidový echokardiogram poskytuje jen omezené informace o srdečních funkcích při významných fyziologických změnách během operace. Mělo by být zváženo další vyšetření dynamičtějšími testy (jako je zátěžová echokardiografie) nebo magnetickou rezonancí (cMRI) [17].
3. Zásadní je úzká spolupráce mezi neuromuskulárním, kardiologickým, anesteziologickým a plicním týmem a je třeba vzít v úvahu respirační funkce pacienta před operací, závažnost (malá, střední, velká) plánované operace a pravděpodobnou nutnost analgezie s tlumivými účinky na respirační systém po operaci. Pacienti mohou být rozděleni do následujících stupňů závislosti: ventilace

prostřednictvím tracheostomie, závislost na neinvazivní ventilaci (NIV) (používání NIV > 12 hodin denně), NIV přes noc, bez NIV. Perioperační management je u těchto skupin velmi odlišný, ale obecně platí, že první skupina je řešena perioperačně s využitím jejich obvyklé ventilace přes tracheostomii. Pacienti na neinvazivní ventilaci vyžadují před operací zapojení respiračního týmu. Obvyklou praxí je extubace pacienta na konci operace a přechod rovnou na NIV, v níž se pokračuje, dokud se pacient plně neprobudí a nebude se cítit pohodlně. NIV poté pokračuje po operaci jako obvykle. Situace u pacientů, kteří v současnosti nejsou ventilováni, rovněž vyžaduje úzkou spolupráci mezi odborníky různých specializací. Existují nekonzistentní údaje, které naznačují, že při operaci skoliózy je vyšší počet komplikací u pacientů s FVC < 30 % předpokládané hodnoty [18–22]. Obvyklou praxí je nabídnout těmto pacientům perioperační NIV, která se nastaví několik dní nebo týdnů před operací, aby se umožnila aklimatizace na NIV, a extubaci na NIV po operaci, která pokračuje několik nocí po operaci. Předchozí doporučení navrhovala zvážit perioperační NIV u pacientů s FVC < 50 % předpokládané hodnoty [19], to by však záviselo na rozsahu operace a nutnosti pooperační analgezie, která tlumí respirační systém.

- 4. Před jakýmkoli zákrokem vyžadujícím CA je třeba zhodnotit nutriční stav.
- 5. Při podepisování informovaného souhlasu by měli pacienti s DMD vědět, že CA nebo PS mohou být spojeny s významným zhoršením respiračních funkcí, což může klást zvýšené požadavky na péči, a tedy vést ke snížení autonomie. Konkrétně pacienti, kteří jsou předoperačně závislí na NIV, by měli být poučeni o riziku respiračního selhání a nutnosti ventilace prostřednictvím tracheostomie po větší operaci. Pacienti by měli mít před operací přístup k adekvátní podpoře, která jim pomůže rozhodnout, která možnost chirurgického řešení je pro ně správná.

Intraoperační péče

Léky

- 1. Suxamethonium je absolutně kontraindikováno z důvodu rizika hyperkalemické srdeční zástavy a také rozvoje rabdomyolýzy [23].
- 2. Těkavá anestetika jsou spojována s anestezií indukovanou rabdomyolýzou (AIR), která je klinicky i patologicky odlišná od maligní hyperpyrexie (MH) [24]. Existují kazuistiky popisující komplikace souvisejících s rabdomyolýzou při použití těkavých anestetik včetně srdeční zástavy. Většina těchto pacientů v kazuistikách však byla mladší 8 let [24]. Ve starším věku bylo hlášeno již méně nepříznivých výsledků, což může souviset se snížením svalové hmoty. Účinek kortikosteroidů je v těchto případech zatím neznámý. Ve specializovaných centrech je vzácné, aby personál neměl odborné znalosti týkající se léčby pacientů s DMD pomocí celkové intravenózní anestezie, což je doporučený postup. Mohou nastat určité situace, kdy je těkavá anestezie užitečná, jako při obtížném zajištění dýchacích cest. Je třeba provést pečlivé posouzení rizik a alternativ k těkavým anestetikům. Pokud je jejich použití považováno za nevyhnutelné, po zajištění dýchacích cest by měla být anestezie změněna na intravenózní a podávání těkavých látek by mělo být ukončeno.
- 3. Nedepolarizující myorelaxancia nejsou často během CA u pacientů s DMD nutná. Jejich použití u pacientů s DMD je spojeno s prodlouženým trváním neuromuskulární blokády [24–27]. U pacienta s DMD bylo však popsáno použití sugammadexu k plné reverzi hluboké neuromuskulární blokády navozené rokuroniem [28].
- 4. Mnoho pacientů s DMD dlouhodobě užívá kortikosteroidy. Ty je nutné podávat i perioperačně a během velkých chirurgických zákroků augmentovat jejich dávky.

Zajištění dýchacích cest

Zajištění dýchacích cest během CA se úspěšně provádí pomocí endotracheální intubace, laryngeální masky (LMA) a obličejové masky. Endotracheální intubace je nejběžnější technikou z důvodu lepší kontroly minutové ventilace. Použití LMA během zavedení gastrostomie je spojeno s významnou mírou selhání [29].

Co se týče PS, NIV je bezpečně používána u pacientů na chronické NIV u nejrůznějších výkonů, ale její použití bylo nejčastěji zkoumáno u pacientů podstupujících zavedení gastrostomie [30]. Je to bezpečná a účinná technika, ale ze zkušeností odborných týmů vyplývá, že únik vzduchu během zavedení endoskopické gastrostomie je významným problémem a vyžaduje pečlivý výběr rozhraní a monitorování jako u CA.

Regionální anestezie

Rozšiřující se oblastí anesteziologické praxe je regionální anestezie (RA). Úspěšné použití RA (neuroaxiální či periferní nervové blokády) je uváděno jako jediná technika nebo v kombinaci s CA při výkonech na oku, distálních končetinách nebo při orchidopexi [31–33]. Pro intraoperační management a pooperační analgezií je třeba vzít v úvahu i tyto techniky.

Monitorování srdečního výdeje

U všech výkonů (s výjimkou těch nejdrobnějších) se doporučuje invazivní monitorování arteriálního tlaku. Při výkonech, u nichž se předpokládá významná ztráta krve, se často používá monitorování srdečního výdeje, což slouží jako vodítko pro zjištění potřeby tekutin a jejich nahrazování.

Praktické úvahy

Mezi praktické úvahy pro anesteziologa patří potíže s nitrožilním přístupem a polohováním pacientů, kteří mohou mít významné kloubní kontraktury.

Pooperační péče

Respirační péče

NIV má zavedenou roli v léčbě perioperačního respiračního selhání jak obecně [34] u pacientů s DMD podstupujících operaci páteře [22], tak v kohortě pacientů s různými onemocněními na chronické NIV podstupujících nejrůznější operace [34]. Po operaci skoliózy je časná extubace bezpečná a praktická a měla by být standardem péče [18].

Ačkoli nejsou k dispozici žádná data pro rutinní pooperační použití MI-E perioperačně, tato metoda je dobře snášena [35] a bylo prokázáno, že snižuje počet hospitalizací a plicní morbiditu u pacientů s DMD [36]. Pacienti s PCF <270 L/min mohou profitovat z pooperačního použití MI-E terapie a předoperačního nácvičku jejího použití.

Všichni pacienti s DMD podstupující CA nebo PS by měli být pooperačně monitorováni z hlediska respiračních funkcí v prostředí s intenzivní či intermediární péčí [35, 37].

Lačnění

U pacientů s DMD je třeba se vyvarovat delšímu hladovění. I po pouze krátkém lačnění byla u pacientů s DMD a souběžně probíhajícím onemocněním hlášena akutní ketoacidóza [38]. Doporučuje se pečlivé sledování a spolupráce s odborníky na výživu. Pokud dojde ke ketóze, měla by být zahájena intravenózní infuze glukózy [38].

Klíčové body

- Pacienti vyžadující celkovou anestezii by měli být léčeni v centrech s odbornými znalostmi v péči o dospělé pacienty s DMD
- V akutních případech, kdy není možný překlad do takového centra, je třeba konzultovat stav se specializovaným centrem
- Chirurgický, anesteziologický a plicní tým by měly úzce spolupracovat
- Vždy by mělo být provedeno předanestetické vyšetření, které by mělo posoudit: dýchací cesty (otevření úst), srdeční funkce (echo/cMRI) a respiraci
- Při podepisování souhlasu musí být pacienti informováni o riziku nutnosti dlouhodobé NIV či tracheostomie po výkonu
- Suxamethonium je absolutně kontraindikováno
- Dává se přednost celkové intravenózní anestezii kvůli riziku rabdomyolýzy vyvolané těkavým anestetikem
- Nedepolarizující svalová relaxancia nejsou obvykle nutná a měla by být před ukončením anestezie zcela zrušena
- Doporučuje se invazivní monitorování arteriálního tlaku
- Měla by být naplánována časná extubace na neinvazivní ventilaci
- Dlouhé lačnění může způsobit ketózu, je třeba zvážit infuzi glukózy

Kardiologická péče u dospělých pacientů s DMD

Tyto pokyny vycházejí z mezinárodních standardů péče [1–3] a 238. mezinárodního workshopu ENMC o kardiologické péči [5] a byly upraveny s důrazem na dospělé pacienty s DMD, čímž se rozšířily možnosti léčby popsané ve standardech péče potřebné ke zvládnutí pokročilejšího onemocnění. Rozvoj kardiomyopatie postihuje všechny pacienty s DMD a většina z nich bude mít zjištěnou kardiomyopatii do 18 let věku [39]. Kardiomyopatie je jednou z hlavních příčin morbidity a mortality [40]. Dospělí pacienti s DMD by měli být alespoň jednou ročně vyšetřeni kardiologem, který má zkušenosti s léčbou neuromuskulární kardiomyopatie, za účelem sledování srdečních funkcí, optimalizace farmakoterapie a poskytování zpětné vazby pacientům. Pro dosažení nejlepšího dlouhodobého přežití je zásadní spolupráce kardiologických týmů pro děti a dospělé, aby se dohodly na prahových hodnotách pro zahájení kardiologické léčby, na farmakoterapii a na to protokolech dávkování. Kardiologická péče v dospělosti nemůže nahradit léčbu, která nebyla vhodně zahájena před přechodem z pediatrické péče.

Vyšetření kardiologických symptomů u nechodících dospělých pacientů s DMD je často obtížné a omezené. I při výrazně snížené funkci levé srdeční komory bývá většina pacientů asymptomatická, a když dojde k srdečnímu selhání, symptomy jsou často nespecifické – může se projevovat hubnutím, bolestmi břicha a únavou spíše než primárně dušností. Léčba a optimalizace dávek léků by proto neměly být založeny na přítomnosti nebo nepřítomnosti symptomů, ale musí se řídit aktuálními výsledky kardiologických zobrazovacích vyšetření.

Každoročně by mělo být prováděno vyšetření kardiologem s využitím zobrazovacích metod, jako je echokardiogram (echo) nebo cMRI. cMRI je metodou volby, protože je lépe schopna identifikovat subklinickou fibrózu myokardu v časném stadiu [5]. cMRI však může být u dospělého pacienta technicky obtížná a kvalita obrazu může být snížena v důsledku artefaktů z kovových výztuh páteře a neschopnosti pacientů ležet v klidu po dobu trvání vyšetření. Zdá se, že hodnota NT-proBNP (N-terminální natriuretický propeptid typu B) se zvyšuje u pacientů s DMD pouze při nástupu srdečního selhání. Jako takový není tento parametr klinicky užitečný ke sledování progresu komorové dysfunkce u těchto dospělých.

Existují důkazy pro včasné nasazení inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), což může snížit rychlost poklesu srdečních funkcí. Současná klinická praxe doporučuje empirické zahájení ACEi profylakticky od 10 let věku a/nebo v mladším věku, kdy jsou na kardiologické zobrazovací metodě poprvé detekovány abnormality [1, 5, 41–43]. Prospektivní randomizovaná placebem kontrolovaná studie u pacientů s DMD prokázala, že antagonist mineralokortikoidních receptorů eplerenon dále snižuje míru poklesu srdečních funkcí, pokud je přidán k ACEi, a doporučuje se ho přidat do medikace u pacientů se srdeční dysfunkcí [44]. Betablokátor jsou také vhodné ke zpomalení sinusové tachykardie a později, když je prokázána systolická dysfunkce levé komory, protože jsou obecně prospěšné u srdečního selhání různé etiologie. Důkazy podporující profylaktické užívání betablokátorů v časných stádiích nemoci před nástupem systolické dysfunkce však chybí.

Proto je režimem léčby kardiomyopatie u dospělých pacientů s DMD, který je nejvíce založený na důkazech, kombinace ACE inhibitoru (ACEi), mineralokortikoidního inhibitoru (eplerenon/spironolakton) a betablokátoru (BB) [41]. Většina pacientů pravděpodobně již užívá některé nebo všechny tyto léky před přechodem k lékaři pro dospělé. Dávkování je však třeba optimalizovat s ohledem na výšku, hmotnost a věkové změny pacienta v průběhu času. Tato trojkombinace léků je obecně dobře snášena. Zvyšování dávek může být u pacientů s DMD limitováno nízkým krevním tlakem, který bývá častý [44]. Renální funkce by měly být monitorovány pomocí vyšetření urey, minerálů a cystatinu C, zejména při užívání kombinace ACE inhibitoru a eplerenonu [45, 46]. Pacienty je třeba upozornit na dostatečný příjem tekutin, aby se zabránilo hypovolémii, a to zejména v období současně probíhajícího onemocnění [45, 46]. Po přidání diuretika k ACEi se může u pacientů objevit renální selhání v důsledku akutního poškození ledvin při dehydrataci [47]. Z praktického hlediska je často obtížný odběr krve, což může vést k opožděnému sledování.

Na rozdíl od většiny ostatních forem kardiomyopatie, terapie kortikosteroidy používaná k posílení kosterního svalstva oddaluje nástup kardiomyopatie v průměru o dva roky. Jejich použití k léčbě kardiomyopatie u pacientů dosud neléčených kortikosteroidy však není doporučováno [48].

Ivabradin lze použít u vybraných pacientů s DMD ke zpomalení sinusového rytmu, zvláště v případě kontraindikace betablokátorů (např. u těžkého astmatu), nebo jako doplněk k nízké dávce betablokátorů,

pokud nejsou obvyklé dávky dobře tolerovány. Cílem je dosáhnout srdeční frekvence 50–70 tepů za minutu, v souladu s aktuálními doporučeními u srdečního selhání. Důkazy pro použití ivabradinu u této populace pacientů jsou omezené, pouze malé studie prokázaly určitý přínos [49].

Ukázalo se, že kombinace sakubitрил/valsartan („Entresto“) má významný přínos, co se týče zmírnění symptomů a zlepšení přežití, ve srovnání s konvenční terapií ACE inhibitory u pacientů s těžkou systolickou dysfunkcí jiné etiologie, nicméně dávkování může být limitováno hypotenzí [50]. V současné době není známá užitečnost a snášenlivost přípravku Entresto ani nedávno licencovaných novějších léků (inhibitory SGLT2) u pacientů s DMD [51], ale u vybraných pacientů lze tuto terapii zvážit.

Srdeční arytmie u DMD

U kardiomyopatie související s DMD se mohou objevit síňové a komorové arytmie, včetně fibrilace nebo flutteru síní s tachykardií, které mohou zhoršit již existující komorovou dysfunkci. Léčba by měla být stejná jako u jiných příčin těchto arytmií u pacientů s jinými onemocněními, kteří mají podobný stupeň dysfunkce LK. Zpomalení komorové odpovědi je důležité pro prevenci akutního zhoršení funkce LK, které by mohlo vyústit v symptomy srdečního selhání [52, 53]. Přestože je katetrizační ablace nelehkým výkonem, může být bezpečně provedena u dospělých pacientů s DMD při vhodné anestezii a respirační podpoře. Podobně může být indikována kardioverze stejnosměrným proudem k obnovení sinusového rytmu u pacientů s fibrilací síní vyvolanou současně probíhajícím onemocněním.

U dospělých pacientů s DMD mají komorové arytmie tendenci sledovat stupeň systolické dysfunkce LK. Jejich dopad na celkové přežití je nejasný. U pacientů s DMD jsou popsána náhlá neočekávaná úmrtí, ale do jaké míry je lze přičíst arytmiím, je v současnosti nejasné a vyžaduje to další výzkum. Pokud u dospělého pacienta s pokročilou DMD dojde k náhle smrti, lze ji vysvětlit výraznou bradykardií způsobenou dosud nedagnostikovaným AV blokem se zástavou komor, setrvalou komorovou tachykardií/fibrilací, bezpulzovou elektrickou aktivitou nebo plicní embolií [5, 54–56].

Kardiologické přístroje u DMD

Implantabilní kardioverter-defibrilátory (ICD) jsou indikovány u pacientů s DMD, kteří mají setrvalou komorovou tachykardii nebo kteří přežili srdeční zástavu [57, 58]. Přínos profylaktického zavedení ICD při významně snížené funkci levé komory však nebyl prokázán [59]. Kromě toho existuje riziko komplikací při implantaci přístroje z důvodu potřeby sedace nebo celkové anestezie a rozsahu deformace hrudníku, která zvyšuje výskyt pneumotoraxu, dislokace elektrody, krvácení v místech vstupu a infekce [60]. O použití ICD u dospělých pacientů s DMD by se proto mělo uvažovat pouze po důkladné úvaze a podrobné diskusi s pacientem včetně jeho pečovatelu/rodiny. V ideálním případě by měl být pacient vyšetřen a podstoupit operační zákrok ve velké nemocnici a se zkušeným operátorem.

Srdeční resynchronizační léčba s funkcí defibrilátoru nebo bez ní (CRTP/D) by měla být zvažována v souladu se zavedenými doporučenými postupy, ačkoli důkazy pro její přínos v kontextu DMD jsou pouze extrapolací z randomizovaných studií u kardiomyopatie jiné etiologie [61]. Registr ICD či CRTP/D u dospělých pacientů s DMD by z dlouhodobého hlediska sloužil jako zdroj informací pro doporučené postupy.

Léčba pokročilého srdečního selhání s mechanickou podporou a transplantací srdce je teoretickou možností u pacientů se závažným srdečním selháním. Vzhledem k současné slabosti respiračních a kosterních svalů však budou v praxi pacienti s DMD jen zřídka indikováni jako vhodní kandidáti pro tyto terapie. Nicméně malý počet pacientů s mírnějšími intermediárními fenotypy (BDMD) v USA podstoupil transplantaci.

Antikoagulaci k profylaxi tromboembolické nemoci lze zvážit u pacientů se síňovými tachyarytmiemi a u pacientů s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory, aby se snížilo riziko systémového tromboembolu. Pacienti, kteří mají zvýšené riziko žilní trombózy s plicní embolií, mohou také vyžadovat antikoagulaci. Nová perorální antikoagulancia (NOAK) jsou výhodnější než antagonisté vitamínu K z hlediska pohodlí pacienta, jednoduchosti dávkování a snížení potřeby opakované kontroly INR, která je nezbytná u warfarinu.

V neposlední řadě, včasné zahájení a optimalizace NIV také podporuje srdeční zdraví u pacientů s DMD a je klíčovou součástí celkové strategie ke zlepšení kardiologických výsledků [55].

Konkrétní léky a dávkování

Neexistuje dostatek důkazů o nejvhodnějším dávkování kardiologické medikace ve velmi časných subklinických stádiích DMD kardiomyopatie. V tomto stadiu lze na cMRI pozorovat srdeční fibrózu, zatímco globální systolická funkce je obvykle stále v normálním rozmezí. Studie o profylaktickém užívání inhibitorů ACE u této populace pacientů ponechaly dávkování na uvážení lékařů. Extrapolací z výsledků studií srdečního selhání se však zdá logické titrovat dávky do maximálních tolerovaných, aby bylo dosaženo lepších výsledků. Pro pacienty se sníženou systolickou funkcí platí obecná doporučení pro užívání léků blokujících systém renin-angiotenzin-aldosteron a beta-blokátorů u srdečního selhání běžnějších etiologií. Léky by měly být nasazeny a titrovány dle tolerance [62–67]. Je potřeba více zkušeností s používáním sakubitrilu/valsartanu, a to buď namísto ACEi nebo blokátoru angiotenzinových receptorů a/nebo inhibitorů SGLT2 u pacientů s DMD kardiomyopatií, aby bylo možné vytvořit doporučení.

Klíčové body:

- Všichni pacienti by měli podstoupit každoroční kontrolu u kardiologa s vyšetřením srdečních funkcí pomocí echa nebo cMRI.
- Na začátku by měla být zvažena cMRI k detekci časného preklinického srdečního postižení a vedení další léčby.
- Kombinace ACEi, betablokátorů a antagonistů mineralokortikoidních receptorů zpomaluje rychlost poklesu srdečních funkcí u DMD.
- Všem pacientům by měla být nasazena léčba před přechodem k péči pro dospělé. Pokud tomu tak není, měla by být zahájena léčba pomocí ACEi a betablokátorů, u pacientů se systolickou dysfunkcí by měl být nasazen antagonist mineralokortikoidních receptorů. Dávky by měly být titrovány do maximálních tolerovaných.
- Důležité je pečlivé sledování příjmu tekutin a pravidelné sledování funkce ledvin, zejména při souběžně probíhajícím onemocnění nebo v případě přidání klíčového diuretika.

Ledviny a močový měchýř

Renální funkce mohou být u dospělých pacientů s DMD zhoršené, obvykle v důsledku progresivního srdečního selhání a jeho léčby [56, 57]. Renální dysfunkce je spojena se špatnou prognózou – 14 % celkové mortality u DMD jde na vrub akutního selhání ledvin – a byla poprvé popsána u japonských pacientů [68]. V publikované literatuře včetně mezinárodních standardů péče nejsou žádné specifické pokyny týkající se léčby renálních komplikací u DMD [1–3]. Pokyny NICE (*National Institute of Clinical Excellence*) týkající se dospělých pacientů s chronickým srdečním selháním doporučují pravidelné sledování renálních funkcí [56], protože selhání ledvin je nezávislým rizikovým faktorem mortality a nežádoucích kardiovaskulárních příhod u dospělých pacientů se srdečním selháním [69].

Rizikové faktory

Srdeční dysfunkce a její léčba pomocí ACEi, betablokátorů a diuretik ovlivňuje funkci koncových orgánů. Pacienti s DMD mají další rizikové faktory včetně sníženého příjmu tekutin a nežádoucích účinků kortikosteroidů [1]. Braat a kol. prospektivně identifikovali progresivní pokles GFR u dětí a dospívajících s DMD se zvyšujícím se věkem [70]. Chronická neléčená hypertenze je dalším rizikovým faktorem u pacientů léčených kortikosteroidy, v jedné skupině mělo 50 % pacientů profil TK bez poklesu (noční pokles < 10 % denního TK) [60]. Hypertenze a absence poklesu krevního tlaku podporují hypotézu, že je systém renin-angiotenzin-aldosteron u DMD aktivní [71]. Případy selhání ledvin u DMD poukazují na společné rysy včetně srdečního selhání, chronicky sníženého příjmu tekutin a dlouhodobého užívání diuretik [72–75]. Nechodící pacienti s DMD jsou ohroženi sníženou perfuzí ledvin, která vede k prerenálnímu selhání. Dospělí pacienti s DMD mají za normálních okolností velmi nízký sérový kreatinin v důsledku velmi nízkého objemu svalů. U pacientů s DMD s poruchou funkce ledvin je proto sérová urea výrazně zvýšena a kreatinin je významně vyšší oproti výchozí hodnotě pro daného pacienta, i když je s největší pravděpodobností stále v normálním rozmezí. To je způsobeno velmi nízkými hladinami sérového kreatininu běžně pozorovanými u DMD. Proto je cystatin C užitečným doplňkovým vyšetřením k detekci časného poškození ledvin u DMD [73–75]. Anémie (normocytární, normochromní) často doprovází selhání ledvin a měla by vždy vést k vyšetření renálních funkcí [76].

U všech dospělých pacientů s DMD se doporučuje alespoň jednou ročně vyšetřit kompletní krevní obraz a funkci ledvin pomocí urey, minerálů a cystatinu C. Pokud je zjištěn abnormální výsledek, doporučuje se vyšetření glomerulární filtrace (GFR) a okamžité odeslání k nefrologovi.

Anémie je spojena se selháním ledvin a její účinek může být kumulativní v důsledku zvýšené srdeční zátěže a hypoperfuze ledvin. U některých pacientů může být nutná léčba erythropoetinem. Podpora dostatečného příjmu tekutin u všech pacientů s DMD je důležitá k udržení renální perfuze [68].

Akutní dna se vyskytla u jednoho dospělého pacienta v naší síti, který měl konečné stadium srdečního selhání (ejekční frakce 10 %) a poruchu funkce ledvin (Cystatin C 2,2 mg/L, normální hodnota <1,0 mg/L). Dostavil se akutně na pohotovost s bolestivým otokem kolene a následně lokte. Měl zvýšené zánětlivé parametry a hladina kyseliny močové byla 1000 umol/L (normální hodnoty 200–430 umol/L). Léčba zahrnovala kortikosteroidy během akutní fáze a následně alopurinol, jakmile symptomy ustoupily. Hyperurikemie a dna byly pravděpodobně způsobeny kombinací diuretické léčby a renálního poškození, které vzniklo vlivem srdečního selhání.

Ledvinové kameny

Renální kameny mohou být nepříjemným problémem postihujícím asi 10 % dospělých s DMD [77]. Pravděpodobně se vyskytují sekundárně při zvýšeném vylučování vápníku do moči, nicméně měření poměru vápníku a kreatininu v moči je nemožné kvůli nízkému procentu svalové hmoty a nízké hladině kreatininu v séru. Pacienti s ledvinovými kameny mohou trpět bolestí a hydronefrózou vyžadující analgezií a drenáž s nefrostomií, která zase představuje další riziko pro dospělé pacienty s DMD. Dobrovolné omezení perorálního příjmu tekutin není u starších pacientů s DMD neobvyklé. Při každé návštěvě lékaře je důležité zhodnotit příjem tekutin a povzbudit pacienta, aby pil 1–2 litry tekutin každý den. V současné době neexistuje dostatek důkazů, který by podporoval každoroční ultrazvuk ledvin v rámci screeningu konkrementů.

Dysfunkce močového měchýře

Dysfunkce močového měchýře byla také zaznamenána u pacientů s DMD a může se jednat o znepokojující symptom. Dotazníkové šetření ukázalo, že někteří pacienti mají symptomy, jako je denní inkontinence, zvýšená frekvence močení, urgence, noční enuréza, nykturie, stresová inkontinence a opožděný start močení [78]. Urodynamické studie prokázaly malou kapacitu, hyperreflexní močový měchýř a detruzorosfinkterickou dyssynergii [79]. Podrobná anamnéza a vyšetření jsou důležité k vyloučení jiných příčin dysfunkce močových cest. Změna držení těla může pomoci s vyprazdňováním – někteří pacienti uvedli, že použití neoprenového pásu ke snížení bederní lordózy jim usnadnilo mikci. Pokud symptomy naznačují hyperreflexii detruzoru, lze provést ultrazvuk močového měchýře před mikcí a po ní k vyšetření úplného vyprázdnění močového měchýře. Lze také zvážit užívání oxybutyninu nebo jiné obdobné medikace. U některých pacientů se využívá permanentní močový katetr, ale je třeba dávat si pozor na riziko infekce a únik moči.

Klíčové body

- Normální hladina sérového kreatininu je u DMD obvykle velmi nízká.
- Doporučuje se každoroční sledování funkce ledvin (urea, minerály, cystatin C). Při selhání ledvin dojde k abnormálnímu zvýšení urey a cystatinu C. Kreatinin se zvýší nad výchozí hodnotu, ale pravděpodobně bude stále v normálním rozmezí.
- Anémie může být známkou selhání ledvin.
- Myslete na dna způsobenou hyperurikémií v případě akutního otoku kloubů u pacientů na diuretické léčbě z důvodu srdečního selhání.
- U DMD jsou časté ledvinové kameny, ale měření poměru vápníku a kreatininu v moči není užitečné kvůli nízkým hladinám kreatininu v séru.
- Zajistěte, aby všichni dospělí pacienti s DMD měli dostatečný příjem tekutin.
- Zvažte léčbu detruzorosfinkterické dyssynergie pomocí léků, jako je oxybutynin nebo tolterodin
- Posturální manévry ke snížení lordózy mohou pomoci s vyprazdňováním

Výživa a GI komplikace

Jak je uvedeno v mezinárodních Standardech péče [1–3], u dospělých pacientů s DMD by se měla každých 6–12 měsíců hodnotit hmotnost a výživa. Pacienti na dlouhodobé léčbě kortikosteroidy jsou ohroženi obezitou vedoucí ke zvýšenému riziku metabolického syndromu a obstrukční spánkové apnoe. Obezita navíc ztěžuje

přesuny a zvedání pacientů. Důležitá je pravidelná konzultace s odborníkem na výživu týkající se redukce/udržení hmotnosti [1]. V případě metabolického syndromu lze zvážit léčbu metforminem [80]. Zatímco u dětí a mladších dospělých je problémem obezita, u většiny dospělých pacientů se pravděpodobně vyvine dysfagie a potíže se žvýkáním, což v kombinaci s nemožností samostatného nakrmení se může vést k výraznému úbytku hmotnosti a kachexii [81]. Kachexie může zvýšit riziko infekce a proleženin a může být spojena s horší prognózou. Proto je nezbytné pravidelné sledování hmotnosti, hodnocení polykání a perorálního příjmu. Pokud pacient hubne nebo udává dysfagii, měl by být odeslán k vyšetření logopedem a odborníkem na výživu. V ideálním případě by tyto terapeuti měli být součástí klinického týmu, aby se usnadnila včasná identifikace těchto komplikací a vhodná intervence.

Podpůrná skupina pro pacienty *DMD Pathfinders* vytvořila výživovou příručku, která obsahuje tipy pro každodenní život a recepty, které pomohou lidem s DMD v různých fázích dysfagie: (<https://dmdpathfinders.org.uk/resources/advice-guides/>).

Opakující se hubnutí vyžaduje konzultaci odborníka na výživu, a pokud se nedaří udržet si hmotnost, ať už s pomocí doplňků stravy nebo bez nich, je vhodné zvážit perkutánní gastrostomii (PEG) a prodiskutovat ji s pacientem a jeho rodinou [82, 83]. Pokud došlo k významnému úbytku hmotnosti, je nezbytný pečlivě navržený program, který zabrání „refeeding syndromu“ [84]. Refeeding syndrom není popsán ve standardech péče [1–3], ale jedná se o potenciálně smrtelnou komplikaci způsobenou přesunem tekutin a elektrolytů u kachektického pacienta léčeného enterální nebo parenterální výživou. Tento režim péče by měl být důsledně koordinován gastroenterologem a odborníkem na výživu.

Dospělí pacienti s DMD mají významnou dysmotilitu gastrointestinální soustavy a v důsledku toho často trpí na zácpu a nadýmání břicha, což může být natolik závažné, že to může ohrožovat na životě a ovlivňovat dýchání a ventilaci. Zácpa může také vést k bolestivým análním fisurám, které mají významný dopad na kvalitu života. Zácpa rovněž může vést k divertikulitidě a divertikulárním abscesům. Proto je léčba a prevence zácpy v péči o dospělé s DMD tak důležitá. Navíc se jedná o symptom, který je často přehlížen [96, 97].

Mírné chronické nadýmání břicha lze někdy zlepšit dietními opatřeními – vyhýbáním se určitým potravinám, jako je lepek, cibule, fazole, luštěniny atd. [80]. Opakující se těžké nadýmání spojené s bolestmi břicha si zaslouží vyšetření pomocí rentgenového snímku břicha, aby se vyloučil volvulus, který byl hlášen u dospělých s DMD [98–100]. Epizodické nadýmání břicha může být důsledkem přerůstání bakterií v tenkém střevě (SIBO), které lze zjistit dechovým testem a léčit antibiotiky. Diagnostika SIBO může vyžadovat zapojení gastroenterologa nebo odborného lékaře [91]. Plynovou distenzi lze zmírnit „odvzdušněním“ pomocí gastrostomické sondy nebo rektální trubice, kterou je třeba zavádět opatrně [92]. Je třeba včas myslet na běžná osmotická laxativa, jako je makrogol, ať už s přidáním stimulantu, jako je senna nebo bisacodyl, nebo bez něj. Klystýr by měl být používán s opatrností u křehkých kachektických pacientů. Ke zlepšení vyprazdňování, bez nutnosti vyvíjení větší námahy, lze použít čípky. V současné době neexistují žádné důkazy, které by podporovaly irigaci (výplach) tlustého střeva nebo tvorbu stomie k léčbě zácpy u DMD, přičemž obě metody potenciálně představují vysoké riziko pro dospělého pacienta.

U pacientů zapojených do sítě byl rovněž hlášen pilonidální sinus, která může vést k osteomyelitidě. Jako jeho možné příčiny se uvádí zvýšený růst ochlupení, špatná hygiena a pocení v důsledku gumového polštářku na invalidním vozíku.

Gastroezofageální reflux (GER) může způsobovat nepříjemné symptomy u některých pacientů, zejména u obézních pacientů léčených kortikosteroidy a také u pacientů se skoliózou. Riziko GER může zvýšit i použití ventilace pozitivním přetlakem [91]. Kromě toho mají pacienti s DMD zpomalené vyprazdňování žaludku, které se může s postupem času zhoršovat a příznaky mohou být podobné GER, včetně bolesti břicha, nevolnosti, zvracení a pocitu plnosti. Léčba může zahrnovat nízkotučnou dietu, vyhýbání se jídlu bezprostředně před ulehnutím, časté menší porce, spánek ve vzpřímenější poloze a prokinetika (pozor na to, že některá z nich mohou potenciálně prodlužovat QT) a nízkoobjemové PEG preparáty a proplachy. Pokud je stav závažný, je někdy nutná jejunální výživa. Antacida s alginátem (jako je Gaviscon) napomáhají zmírňovat symptomy – někdy mohou změnit funkci střev, což by mělo být patřičně zaléčeno. Blokování sekrece kyseliny pomocí antagonistů H₂ receptorů a inhibitorů protonové pumpy je jednou z možností, ale

možné dlouhodobé nežádoucí účinky těchto přípravků, jako je zvýšené riziko zlomenin v důsledku osteoporózy [81], nebyly zatím plně prozkoumány a první jmenované přípravky nelze dnes snadno předepsat. Pacienti užívající kortikosteroidy by měli užívat gastroprotektivní přípravek.

Klíčové body

- Gastrointestinální příznaky jsou u dospělých pacientů s DMD časté, je třeba je aktivně zaléčit a předcházet zácpě.
- Regulace hmotnosti zahrnuje prevenci obezity i kachexie, vyžaduje zapojení odborníka na výživu a logopeda.
- U obézních pacientů s metabolickým syndromem zvažte metformin.
- Refeeding syndrom po výrazném úbytku hmotnosti může být smrtelný, měl by být vytvořen plán, jak mu zabránit, pokud je zahájena nutriční podpora.
- Nadýmání může být život ohrožující, zvažte uvolnění plynů pomocí žaludečních a rektálních sond, které je třeba zavádět opatrně.
- Některá dietní opatření mohou snižovat nadýmání.
- Při gastroezofageálním refluxu zvažte prokinetika.

Léčba kortikosteroidy, zdraví endokrinního systému a kostí

Populace dospělých pacientů s DMD je heterogenní a zahrnuje pacienty, kteří: a) dosud neužívali kortikosteroidy nebo je užívali po dobu kratší než 1 rok, b) byli dříve léčeni kortikosteroidy, ale léčba byla přerušena (trvala > 1 rok) a c) dosud užívají kortikosteroidy, a to buď každý den nebo v přerušovaném režimu (10 dní ano, 10 dní ne). Pokud dospělý s DMD profituje z léčby kortikosteroidy – jak dokazuje srovnání s pacienty stejného věku, kteří dosud neužívali kortikosteroidy – a přínos nadále převažuje nad případnými škodami, měl by mít možnost v léčbě pokračovat. Mezi tyto přínosy mohou patřit: lepší svalové funkce (o čemž svědčí schopnost chůze, stoje, plazení se nebo sedu bez opory), pozitivní vliv na funkci horních končetin a zachování respiračních a srdečních funkcí.

Dospělí pacienti, kteří užívají kortikosteroidy, jsou vystaveni riziku komplikací souvisejících s kortikosteroidy, které vyžadují pravidelné sledování. Tyto komplikace jsou uvedeny ve standardech péče 1–3 a patří mezi ně: hypertenze, šedý zákal, intolerance glukózy, obezita, infekce, malý vzrůst, křehká pokožka, perforace gastrointestinálního traktu, opožděná puberta v důsledku hypogonadismu, osteoporóza, adrenální insuficience a tuková embolie v důsledku osteoporotických zlomenin. Pokud tyto komplikace u dospělého pacienta převáží jakýkoli vnímaný přínos, měl by mít pacient možnost ukončit léčbu kortikosteroidy. Vysazování by mělo probíhat velmi pomalu a je třeba pacienta upozornit, že po dobu nejméně 12 měsíců po vysazení je ohrožen adrenální insuficiencí.

Dospělí pacienti s DMD užívající kortikosteroidy, u kterých se rozvine infekce herpes zoster (pásový opar), by měli být okamžitě přeléčeni perorálním nebo intravenózním acyklovirem.

Zdraví kostí

Tyto konsenzuální pokyny týkající se zdraví kostí jsou převzaty a upraveny z 236. workshopu ENMC o ochraně kostí u DMD [4] a z mezinárodních standardů péče 1–3. Aktivní péče o zdraví kostí je důležitá u všech pacientů s DMD. Zlomeniny jsou běžné u těch, kteří zůstávají na léčbě kortikosteroidy, ačkoli i samotná svalová slabost je rizikovým faktorem pro špatné zdraví kostí. Prevence zlomenin dlouhých kostí je důležitá z důvodu rizika syndromu tukové embolie (FES) – vzácné život ohrožující komplikace, která byla doposud popsána u dětských pacientů s DMD. Náhlý nástup dušnosti, cyanózy, vyrážky a zmatenosti, které se objeví brzy po zlomenině dlouhé kosti, by měl vyvolat podezření na FES, jež vyžaduje neodkladnou intenzivní péči [93].

Všichni pacienti by měli být pravidelně sledováni ve spolupráci s odborníkem na metabolismus kostí. Mezinárodní standardy péče doporučují, aby u pacientů na dlouhodobé léčbě kortikosteroidy byly každoročně vyšetřeny symptomy osteoporózy indukované kortikosteroidy pomocí boční projekce páteře a DXA skenu (denzitometrie) [1], přičemž prioritou by měla být boční projekce páteře. Vyšetřování kostního zdraví u dospělé populace je však spjato s řadou výzev.

Boční projekce hrudní a bederní páteře má za cíl identifikovat zlomeniny obratlů, které jsou u DMD velmi časté, zejména u pacientů léčených kortikosteroidy. Přítomnost fraktury obratle je známkou významné křehkosti kosti, a je při ní indikována léčba protektivními kostními preparáty (např. bisfosfonát), bez ohledu na hustotu kostního minerálu. Boční snímkování páteře lze provádět pomocí standardních rentgenových snímků hrudní a bederní páteře nebo s využitím hodnocení zlomenin obratlů (VFA) pomocí DXA. Bolesti zad, zejména bolesti dolní části zad, jsou u dospělých s DMD velmi časté [94] a mohou být způsobeny i jinými příčinami než zlomeninou. Jakákoli nová a silná bolest zad, a to i u pacientů na terapii kortikosteroidy, by měla vést k zobrazení páteře, aby se zjistila případná přítomnost zlomenin obratlů. U pacientů s novou a silnou bolestí zad může být nutné zvážit další způsoby zobrazení páteře (například CT nebo MRI), aby bylo možné diagnostikovat nebo vyloučit zlomeniny obratlů, pokud je nález na rentgenu normální, protože rentgenové zobrazení nemusí mít dostatečnou kvalitu u dospělých pacientů s DMD v důsledku výrazně osteopenického vzhledu kostí na rentgenových snímcích a/nebo v důsledku skoliózy. Boční zobrazení páteře a DXA jsou problematické u dospělých pacientů s kovovým instrumentářiem při skolióze a měly by být individualizovány. Denzitometrie kyčlí může poskytnout určité informace, ale u těchto dospělých nemusí být vyšetření často proveditelné, protože z důvodu kontraktur je extrémně náročné napolohovat pacienta tak, jak je to nutné ke skenování. Většina mužů s DMD na kortikoterapii má nízký vzrůst různého stupně. To má dopad na interpretaci kostní denzity a vyžaduje úpravu s ohledem na výšku. Měření výšky je u těchto dospělých výzvou a úprava hodnocení denzitometrie s ohledem na výšku se běžně neprovádí při denzitometrii dospělých. Monitorování DXA je nutné, pokud pacient užívá protektivní kostní preparáty, jako je bisfosfonát, ale předpokládá se, že by měl být vytvořen individuální plán ve spolupráci s odborníkem na metabolismus kostí.

Všichni pacienti by měli užívat suplementaci vitamínu D. Sérová hladina 25-OH vitamínu D by měla být kontrolována každoročně a jeho hladina by měla být nad 50 nmol/l, přičemž na většině dětských DMD klinik bývá zvykem udržovat hladinu nad 75 nmol/l, ačkoliv k tomu nejsou žádné důkazy vycházející ze studií. Dále je třeba zajistit dostatečný přísun vápníku ze stravy.

U všech pacientů s anamnézou nízkotraumatických zlomenin dlouhých kostí, zejména femuru a humeru, a u pacientů se známkami zlomenin obratlů na bočním zobrazení páteře, by se měla zvážit léčba pomocí protektivních kostních preparátů, a to i pokud pacient nevykazuje žádné symptomy. Možnosti zahrnují anti-resorpční terapii pomocí bisfosfonátu (intravenózní nebo perorální podání), protilátce proti RANKL či Denosumabu (subkutánní injekce); nebo anabolickou kostní protektivní terapii, jako je např. Teriparatid a Romosozumab [4]. Neexistují žádné publikované údaje o účinnosti těchto terapií na ochranu kostí u dospělých pacientů s DMD a každá terapie s sebou může nést určitá rizika, proto je potřeba individuální posouzení s odborníkem na metabolismus kostí. Tyto terapie by měly být nasazeny odborníkem na metabolismus kostí, který by se měl podílet i na průběžném sledování. U všech pacientů léčených bisfosfonáty a protilátkami proti RANKL je důležitá dentální hygiena a pravidelné sledování z důvodu potenciálního rizika osteonekrózy čelisti.

Adrenální insuficience

Víme, že u dospělých terapeutická dávka Prednisolonu vyšší než 5 mg (nebo 6 mg Deflazacortu) denně po dobu 4–6 týdnů způsobuje sekundární adrenální supresi.

Terapeutická dávka kortikosteroidů u pediatrických pacientů s DMD je minimálně třikrát vyšší než dávka, která by způsobila sekundární adrenální supresi u dospělého pacienta, pokud by ji užíval pouze 4–6 týdnů. Proto všichni dospělí s DMD léčení kortikosteroidy mají sekundární adrenální supresi, která je potenciálně život ohrožující, protože jsou léčení >10 let v době, kdy přecházejí k lékaři pro dospělé. Všichni pacienti užívající kortikosteroidy by si měli být vědomi rizika adrenální krize, která je potenciálně život ohrožující, a měli by vědět, kdy vyhledat lékařskou pomoc [1, 6]. Měli by si dávat pozor na to, aby jim nikdy nedošly zásoby léků, a také by neměli náhle přerušit léčbu. V nemocnici by si měli být vědomi nutnosti překrytí kortikosteroidy během akutních stavů a chirurgických zákroků. Dospělým mužům s DMD se doporučuje nosit u sebe kartičku nebo náramky informující o užívání kortikosteroidů.

Během akutního onemocnění nebo plánované operace jsou pacienti, kteří jsou dlouhodobě léčení kortikosteroidy, vystaveni riziku adrenální krize. Ve Spojeném království jsou k dispozici doporučení

Endokrinologické společnosti [6], v nichž se doporučuje, aby pacienti s fyziologickou substitucí kortikosteroidů (např. Addisonova choroba) zdvojnásobili svou obvyklou dávku kortikosteroidů během onemocnění (například při podávání antibiotik). Dospělí s DMD však užívají suprafyziologické dávky kortikosteroidů. Téměř všichni muži s DMD na kortikosteroidech užívají dávky, které jsou dostatečné pro případ mírného akutního onemocnění. Může však být vhodné rozprostřít dávkování kortikosteroidů během akutního onemocnění tak, aby bylo zajištěno neustálé dostatečné krytí. To může být problematické v případě užívání Deflazacortu, jehož poločas eliminace z plazmy je 1,1 až 1,9 hodiny, a je jen málo publikovaných informací o jeho biologickém poločase. Plazmatický eliminační poločas prednisolonu je přibližně 2 až 4 hodiny a biologický poločas 18–26 hodin. Například muži, který běžně užívá 20 mg Prednisolonu denně, může být doporučeno užívat 20 mg Prednisolonu ráno a 20 mg večer při akutním onemocnění. Další možností úpravy léčby kortikosteroidy při mírném až středně těžkém akutním onemocnění je užívat perorální hydrokortison 20 mg 3–4krát denně navíc k obvyklé dávce Prednisolonu či Deflazacortu. Předpokládá se, že budou dodržovány lokální a národní doporučené postupy dle dohody s místním endokrinologickým týmem.

V případě onemocnění doprovázeného zvracením je třeba pacienty upozornit, aby po jedné hodině zopakovali perorální dávku kortikosteroidu. Pokud zvracení pokračuje nebo se člověku udělá špatně (zejména pokud se objeví příznaky naznačující adrenální insuficienci), pacient by měl být převezen do nemocnice. Doporučuje se, aby měli pacienti doma k dispozici injekční hydrokortison k podání před cestou do nemocnice. Rodiny nebo pečovatelé by měli být vyškoleni, jak správně podat i.m. hydrokortison 100 mg, případně jej může podat personál záchranné služby.

Po počáteční léčbě i.v. bisfosfonáty u osteoporózy indukované kortikosteroidy často dochází k reakci akutní fáze. Může být rozumné navýšit obvyklou dávku kortikosteroidů, aby pokryla první infuzi.

Opožděná puberta a hypogonadismus

Jedním z nepříznivých důsledků léčby kortikosteroidy je opožděná puberta a hypogonadismus. U většiny dospívajících užívajících kortikosteroidy, zejména v každodenním režimu, nezačne puberta spontánně a bude vyžadovat léčbu testosteronem, která napomůže dokončení pubertálního vývoje, zlepšit lineární růst a obnoví nárůst kostní hmoty podobnější jejímu nárůstu u zdravých dospívajících. Léčba testosteronem je zastavena, jakmile je dokončen pubertální vývoj. Někteří mladí muži s DMD mají nadále centrální hypogonadismus (nízké hladiny testosteronu a normální či nízké LH a FSH). To může mít bez léčby dopad na zdraví kostí, únavu a hladinu energie. Vyšetření hladiny testosteronu spolu s LH a FSH se doporučuje alespoň jednou za 2 roky. V ideálním případě by měla být hladina testosteronu měřena kolem 9:00 ráno, pokud je to možné. Konzultace s endokrinologem o léčbě testosteronem je na místě, pokud byla zjištěna nízká hladina testosteronu při dvou měřeních [1], a na této léčbě by se měl podílet endokrinolog.

Glukózová intolerance a metabolický syndrom

Existuje sice omezený, ale čím dál rostoucí počet důkazů z výzkumu o abnormálním metabolismu glukózy u dospělých pacientů s DMD, což by mohlo souviset s léčbou kortikosteroidy a obezitou, ale i se ztrátou svalové tkáně, která by se jinak podílela na metabolismu glukózy [94]. Při klinickém vyšetření by se měly hledat známky metabolického syndromu a nález acanthosis nigrans by měl vést k vyšetření HbA1C a v případě abnormálních hodnot k zahájení vhodné léčby pod dohledem endokrinologa. V případě prokázání metabolického syndromu lze nasadit metformin. V poslední době byly u dospělých s DMD hlášeny akutní epizody normoglykemické ketoacidózy, které by měly být léčeny i.v. tekutinami [95]. Další prospektivní data o přirozeném průběhu onemocnění, jak má v plánu ANSN, přispějí k našemu pochopení těchto vzácných metabolických komplikací v budoucnu.

Klíčové body

- Kortikosteroidy je vhodné užívat nadále, pokud prokázaný přínos převažuje rizika.
- Pravidelně sledujte vedlejší účinky kortikosteroidů.
- Hladina 25-OH vitaminu D by měla být >50 nmol/l.
- Osteoporózu by měl léčit odborník na metabolismus kostí.
- Osteoporotické zlomeniny by měly být léčeny bisfosfonátem a/nebo protilátkou proti RANK ligandu.

- Všichni pacienti léčení kortikosteroidy by měli mít připravený plán na řešení adrenální insuficience během souběžně probíhajícího akutního onemocnění.
- Měly by být monitorovány hladiny testosteronu a v případě jeho nedostatku léčeny.

Přechod ke službám pro dospělé pacienty

Tento proces by měl začít již u pediatra během dospívání, aby byl mladý člověk připraven na dospělost. Pojednávají o tom mezinárodní standardy péče [1] a měly by se dodržovat pokyny NICE (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng43>). Měly by existovat společné kliniky dětských lékařů a lékařů pro dospělé, aby se usnadnil hladký přechod ke službám pro dospělé pacienty. Měl by existovat koordinátor pro tento proces, který by si s mladým člověkem stanovil cíle a podporoval ho během dospívání. Mladý člověk by měl mít svůj hlas a měl by být slyšen. Doporučuje se také poskytování peer podpory prostřednictvím této služby a/nebo nasměrováním mladého člověka do podpůrné peer skupiny prostřednictvím neziskové organizace.

Participace, psychosociální a paliativní péče

Komplexní multidisciplinární péče o dospělé pacienty s DMD by měla zahrnovat přístup k terapeutickým službám včetně fyzioterapie, logopedie, ergoterapie, klinické psychologie a poradce pro péči. Poradce pro péči nebo jeho ekvivalent (jako je specializovaná zdravotní sestra) mohou hrát významnou roli v podpoře participace ve všech stádiích onemocnění. V určité fázi může být nutné zapojit i ortopedický tým a tým pro léčbu chronické bolesti. Častým příznakem u dospělých pacientů s DMD může být muskuloskeletální bolest a silná opioidní analgetika mohou zhoršovat zácpu a střevní potíže. Gabapentin je užitečným doplňkovým lékem a lze zvážit jeho nasazení, ale velmi užitečné může být i včasné doporučení týmu pro léčbu bolesti k lokální aplikaci injekcí.

Role poradce pro péči je nastíněna v Tabulce 1

Tabulka 1

Role poradce pro péči v podpoře participace

| Aktivita | Konkrétní činnosti |
|--|--|
| ZDRAVOTNÍ PÉČE | Usnadnění doporučení |
| | • multidisciplinární tým zapojený do zdravotní péče |
| | Plánování péče |
| | • Posouzení potřeby podporovat pacienty při rozhodování/výběru |
| | • Formulování individualizovaných plánů péče týkajících se přechodu k péči pro dospělé, akutních stavů, paliativní péče aj. |
| | Genetické poradenství |
| | • Zajištění vhodného doporučení, nasměrování rodin ke genetickému screeningu |
| | • Pomoc při porozumění komplikací a potenciálních výsledků týkajících se genetického poradenství |
| | • Navazující podpora po genetickém poradenství |
| | Klinická péče |
| • Přítomnost NM poradce na klinikách | |
| Přijetí do nemocnice | |
| • Zlepšit zkušenosti pacienta během příjmu | |
| Plánování propuštění | |
| • Zajišťování následné péče, přiměřená úroveň péče odrážející změnu potřeb po přijetí | |
| Vzdělání | |
| • Klinický personál je včas v kontaktu s NM týmy | |
| • Vzdelávání klinického a terapeutického personálu o NM péči | |
| • Koordinace péče | |
| • Informace týkající se konkrétního onemocnění – kartičky s varováním, plány akutní péče, paliativní péče atd. | |
| SOCIÁLNÍ PÉČE | Bydlení |
| | • Identifikujte budoucí potřeby a udělejte vhodná opatření, aby nedocházelo k prodávám a snížily se náklady pro místní orgány. |

Aktivity

Konkrétní činnosti

- Poskytování odkazů na odborné zdroje týkající se adaptací
- Rady týkající se potřeb při stěhování do nového bydlení – předvídání budoucích potřeb v bezbariérovém domácím prostředí

Odlehčovací služby

Osobní zdravotní rozpočty

- Spolupráce s poskytovateli a zastupiteli s informacemi týkajícími se konkrétního onemocnění v zájmu poskytování efektivní péče,

Invalidní důchod

- Podpora přístupu k informacím týkajícím se konkrétního onemocnění na podporu žádosti

Vysokoškolské vzdělání

Granty pro zdravotně postižené studenty

Zaměstnání

- Poradenství ohledně práce
- Ochrana zdraví při práci
- Přístup k práci – přizpůsobení prostředí

Volný čas

- Nasměrování, pomoc s žádostmi o grant na specializované vybavení a podpora sociální péče.

SELF-MANAGEMENT

Vzdělání

- Vzdělání pacientů, rodin a pečovatелů o onemocnění a časných příznacích, symptomech, parametrech a situacích, kdy je třeba navštívit lékaře, a o přístupu k podpoře

TERAPIE

Vybavení a technologie

- Doporučení k odborníkovi na speciální vybavení
- Pomoc s žádostmi o speciální vybavení, které neposkytují místní orgány ani NHS
- Informace

PSYCHOSOCIÁLNÍ PÉČE

Emoční podpora

- Holistický přístup k podpoře rodiny
- Přechod na služby pro dospělé
- Při změnách funkcí (respirační, srdeční, pohyblivost)
- Úzké provázání se službami paliativní péče (akutní a komunitní). Znalost potřeb paliativní péče
- Konec života – časově omezená podpora pro pečovatele v rámci truchlení

PŘECHOD KE SLUŽBÁCH PRO DOSPĚLÉ

Koordinace

- Koordinace zdravotní péče od pediatrických služeb po služby pro dospělé
- Podpora mladých lidí i jejich rodin a pečovatелů
- Způsobnost
- Zabezpečení
- Praktický lékař

Vzdělání

- Vzdělávání, podpora a koordinace pro mladé lidi i jejich rodiny a pečovatele – pomocí rámce jako např. Ready Steady Go (*Připravit, pozor, teď*)
- Podpora samostatnosti při zvládání onemocnění prostřednictvím vzdělávání

Účast na aktivitách každodenního života u dospělých pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií (DMD)

Primárním cílem péče o dospělé pacienty s DMD by mělo být usnadnění jejich zapojení (participace). Tím se myslí přímé zapojení do aktivit každodenního života včetně osobní péče, mobility, sociálních vztahů, vzdělávání, rekreace a volného času, spirituality a komunitního života. Jedná se o důležité měřítko zdraví, na které se čím dál více zaměřují rehabilitační programy [96].

U populace osob s neuromuskulárním onemocněním se rozhodnutí týkající se povolání a zaměstnání často odvíjí od tělesných funkcí, svalové síly, únavy a typu nervosvalového onemocnění [97]. Není překvapením, že nezaměstnanost a sociální izolace patří mezi časté stížnosti [98, 99]. Kvalitativní studie zkoumající překážky bránící smysluplnému zaměstnání u dospělých pacientů s DMD uvádějí kromě zdravotních problémů i nedostatek podpory a zdrojů, sociální izolaci, nedostatek motivace a depresi [100]. Únava, bolest a afektivní poruchy jsou pravděpodobně u starší populace s DMD častější [101] a dále ovlivňují zapojení se v dospělosti.

Mezi fyzickým zdravím, psychologickými faktory a společenskými faktory pravděpodobně existuje interakce. U mladých mužů s DMD a jejich rodin má onemocnění dopad na všechny tyto tři oblasti s významnými změnami v životním stylu a funkční výkonnosti a postupným poklesem fyzických funkcí a nezávislosti, podobně, jako to probíhá i u mladších pacientů s DMD [102].

Měřítka hodnocená u pacientů s DMD se v průběhu let soustředila především na hodnocení a sledování progresu onemocnění. Důraz byl přirozeně kladen např. na svalovou sílu a kontraktury, respirační a srdeční postižení a další důležité medicínské aspekty. Tato klinická měřítka však nemusí přímo korelovat s aktivitami každodenního života a aspekty kvality života, které daný člověk zažívá a o které usiluje. Je potřeba zavést komplexnější hodnocení zapojení se do aktivit a situací každodenního života a z této perspektivy pohlížet i na život s tímto onemocněním.

Dosud byla tato oblast zkoumána zejména u dětské populace s DMD pomocí škál jako např. *Children's Assessment of Participation and Enjoyment (CAPE)* a *Paediatrics Quality of Life Inventory (PedsQL)* [103] a dotazníku *ACTIVLIM* [104]. Studie u dospělé populace s DMD využívaly narativní rozhovory [100, 103], SF-36 a *WHOQOL-BREF* [105–107]. Škály využívané u dospělé populace se zaměřují především na hodnocení kvality života spíše než na skutečné a podrobné hodnocení zapojení se do života. Je potřeba hodnotit i tyto aspekty a jejich dopad na kvalitu života, aby bylo možné reagovat na potřeby dospělých mužů s DMD, včetně identifikace a vyhodnocení škál využívaných u dospělých pacientů s neuromuskulárními onemocněními a dosažení konsensu v tom, které škály použít. Aktuálně dostupné škály zahrnují: *MAPA – Meaningful Activity Participation Assessment*, což je dotazník čítající 28 různých aktivit, který hodnotí frekvenci účasti a míru osobní smysluplnosti prožívané u každé aktivity, škálu hodnocení bolesti, *ACTIVLIM*, *QoL: SF36*, *WHOQOL-BREF*. Rovněž je třeba vzít v úvahu faktory, které mají vliv na participaci a kvalitu života. Patří mezi ně hodnocení bolesti, únavy a nálady. *Fatigue Severity Scale* je 9položková škála hodnotící únavu s dobrými psychometrickými vlastnostmi [108]. *Hospital Anxiety and Depression Scale* je známá screeningová škála hodnotící úzkost a depresi [109]. Vyšší skóre by měla vést k dalšímu posouzení odborníkem na duševní zdraví nebo doporučení psychologických terapií. Tyto škály mohou běžně používat poradci pro péči nebo specializované sestry k vytipování jedinců, kteří by mohli potřebovat další intervenci.

Psychologická péče

Důkazy svědčící pro narušení kognitivních funkcí jsou u mladých pacientů s DMD dobře prokázané [110–113]. Byly hlášeny deficity ve verbální a vizuální paměti, v pracovní paměti, v exekutivních funkcích a vyšších kognitivních funkcích a v pozornosti. Rozšířené jsou i neuropsychiatrické poruchy včetně ADHD, autismu nebo poruchy autistického spektra a obsedantně kompulzivní poruchy (OCD) [114]. I když některé kognitivní potíže mohou s věkem vymizet [115], existují důkazy pro to, že potíže s obecným zpracováním informací přetrvávají až do dospělosti [116], stejně jako autistické rysy a/nebo porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) a OCD [117].

Psychologické poruchy, jako je deprese a úzkost, jsou také často přidružené k DMD – výskyt deprese a/nebo úzkosti je zde přibližně 17–29 % [118, 119]. Deprese a úzkost mohou mít v dospělosti vyšší prevalenci s tím, jak se mladý člověk potýká s adaptací na progredující onemocnění [118, 119].

Rovněž je třeba vzít v úvahu dopad těchto změn na podpůrný systém pacienta a jeho rodinu. Rodiče čelí zátěži v tom, že poskytují vyšší úroveň péče, ale i sociální a psychologickou podporu pro své děti [120]. Proto je vhodné i posouzení zátěže u pečovatелů a zhodnocení přítomnosti symptomů úzkosti či deprese u rodičů.

Dospělí pacienti s DMD a jejich rodina čelí řadě problémů ve zdravotní, sociální a psychologické oblasti. Interakce těchto různých faktorů a způsob jejich řešení může mít vliv na dodržování léčby, zejména používání NIV a/nebo kardiologické medikace, což může vést k život ohrožujícím komplikacím.

Klinický neuropsycholog (nebo jeho ekvivalent) by měl být součástí neuromuskulárního multidisciplinárního týmu (MDT) a podílet se na screeningu a hodnocení rizik u příslušných pacientů. U pacientů se středně závažnými až závažnými symptomy by mělo být zvaženo nastavení antidepresiv či anxiolytik. Rovněž může být užitečné doporučení psychologické intervence. Může jít o individuální či skupinovou terapii specifických problémů, jako je úzkost, deprese či porucha přizpůsobení. Neuropsychologické vyšetření může také sloužit k tomu, že poskytne informace o výchozím stavu kognitivních funkcí a upozorní na slabé stránky, které mohou mít dopad na schopnost pacienta zvládat vzdělávací a pracovní aktivity, ale i sebeobsahu a rozhodování o svém zdravotním stavu a léčbě.

Paliativní péče

Jedná se o novou skupinu pacientů pro paliativní péči a trajektorie jejich onemocnění není tak jasná jako u pacientů s jinými vážnými nemocemi, jako je například rakovina. Je však v souladu se změnou pojetí paliativní péče s důrazem na pacienty s nemaligními onemocněními a s důrazem na zvládnutí symptomů a péči ke konci života [121]. Jakékoli chronické onemocnění, zvláště pokud omezuje život, může vést k psychologickým procesům, strachu z umírání a také z toho, jak to bude probíhat [122].

Existuje jen velmi omezené množství odborných zdrojů o paliativní péči a diskusích „ke konci života“ u dospělých pacientů s DMD a většina z nich zdůrazňuje, že klinický tým obvykle nevede kvalitní diskusi o konci života – muži s DMD mohou mít otázky týkající se toho, jak bude vypadat konec života [122]. V jedné studii 85 % rodin nikdy neslyšelo o týmu paliativní péče a o hospicové péči pouze v 6 %. Pouze 25 % sepsalo jakoukoli formu dokumentu dříve vyslovených přání [123].

Zapojení odborníka na paliativní medicínu do péče o pacienty je užitečné. Odborníci na paliativní medicínu jsou často součástí nemocničních týmů, a pokud tomu tak není, lze zvažovat jiný model spolupráce s neuromuskulárním týmem (tzv. „hub and spoke“). Odborník na paliativní medicínu z lokálních služeb paliativní péče může být přivolán k tomu, aby pomohl s úlevou od symptomů. Všichni pacienti by měli mít možnost kdykoli v průběhu svého onemocnění kontaktovat odborníka na paliativní péči. Plánování budoucí péče a dříve vyslovená přání jsou nyní v medicíně široce využívána a přijímána. Využití u DMD je obtížné – kdy a jak toto téma nadést k diskusi a kdo by měl tuto diskusi iniciovat. Současné zkušenosti naznačují, že by to měl dělat tým, který zná pacienta nejlépe. Panuje také přesvědčení, že plánování budoucí péče se týká pouze péče ke konci života, ale mělo by jít o prostředek k dokumentování přání pacienta ohledně „zastropování péče“ a jeho priorit. Nedávný přehledový článek Hiscocka et al. ukázal, že většina pacientů s DMD umírá bez formálního plánu péče na konec života [124]. Zdálo se, že mezi pacienty, pečovateli z řad rodiny a zdravotnickými pracovníky panuje neochota zahájit tyto diskuse. Diskuse o otázkách týkajících se konce života je nepříjemnou oblastí v komunikaci mezi lékařem a pacienty, pacienti s DMD účastníci se workshopu ENMC o péči o dospělé pacienty s DMD uvedli, že si nepřejí vést diskuse o konci života [125]. Na druhou stranu, ve Abbottově studii mladí muži s DMD vyjádřili přání, aby lékaři byli proaktivní v přístupu k těmto tématům a diskusím [123]. Takové diskuse by měly vždy probíhat velmi citlivě a měl by je vést odborník na neuromuskulární onemocnění, který pacienta dobře zná, a měla by se jí účastnit i specializovaná sestra, poradce pro péči a/nebo klinický neuropsycholog.

Úzká spolupráce s odborníkem na paliativní medicínu může být velmi užitečná při řešení symptomů, zejména u pacientů s nepříjemnými symptomy, jako je nezvladatelná bolest, tam, kde selhala standardní metoda odstraňování sekretů, při ukončení NIV na žádost pacienta nebo v případě kardiomyopatie v konečném stadiu [124–126]. Semaforový systém je užitečný k identifikaci těch pacientů, kteří jsou více ohroženi úmrtím, a zajišťuje, aby byly včas zahájeny diskuse, a pokud se setkají s pozitivní odezvou, aby dále pokračovaly [127]. Jen malý počet dospělých pacientů s DMD má přístup k hospicové péči, ačkoli mnozí by využili dětské odlehčovací hospice. Hospice pro děti a hospice pro dospělé jsou velmi odlišné organizace nabízející odlišné typy péče. Služby paliativní péče pro dospělé obvykle nabízejí přístup po určitou „časovou epizodu“ včetně domácího hospice, který může poskytovat cennou podporu umírajícím pacientům. Úzká

spolupráce mezi neuromuskulárním týmem a odborníkem na paliativní péči může být velmi užitečná, zejména pokud jde o zvládnání symptomů u pacientů s pokročilejším onemocněním.

Klíčové body

- Deprese, úzkost, fobie, OCD a autismus jsou u pacientů s DMD časté.
- Multidisciplinární tým by měl zahrnovat klinického neuropsychologa.
- Při výskytu symptomů úzkosti či deprese je třeba zvážit anxiolytickou či antidepressivní léčbu nebo psychologickou intervenci.
- Všichni dospělí pacienti s DMD by měli mít přístup k poradci pro paliativní péči, který je součástí nemocničního týmu, k řešení symptomů.
- Je užitečné prodiskutovat s pacientem plánování budoucí péče, abyste pochopili přání pacienta ohledně zastropování péče a jeho priority.
- Specializovaná sestra, poradce pro péči a neuropsycholog by měli vždy podporovat citlivou diskuzi.

Shrnutí

Dospělí pacienti s DMD mají komplexní zdravotní potřeby a měli by navštěvovat centra, kde má personál zkušenosti a odborné znalosti v léčbě DMD. Dospělí pacienti s DMD tvoří rostoucí a heterogenní populaci zahrnující pacienty nikdy neléčené kortikosteroidy, pacienty v minulosti léčené kortikosteroidy a pacienty aktuálně léčené kortikosteroidy (buď je užívají každý den nebo intermitentně). Všichni pacienti jsou vystaveni riziku multisystémových komplikací, z nichž mnohé jsou potenciálně léčitelné. Tyto doporučené postupy byly vytvořeny s cílem rozšířit, nikoli však nahradit, mezinárodní standardy péče [1–3] a další postupy týkající se péče [4–6] s ohledem na komplexní zdravotní potřeby dospělých pacientů s DMD. Existují oblasti, kde chybí výzkum a data týkající se přirozeného průběhu onemocnění a je zapotřebí další výzkum. Databáze Adult North Star poskytne data v následujících letech.

Dospělí pacienti s DMD užívající kortikosteroidy vyžadují proaktivní léčbu ke zmírnění komplikací spojených s užíváním kortikosteroidů a potřeba zahájení NIV bude u této skupiny pravděpodobně oddálena. Neexistují žádné důkazy o tom, že by nové nasazení kortikosteroidů u dospělých bylo prospěšné, nicméně vysazení kortikosteroidů by mělo být zvažováno pouze tehdy, pokud vedlejší účinky převažují nad přínosy nebo pokud se pacient rozhodne léčbu ukončit. Všichni pacienti vyžadují pravidelné monitorování respiračních funkcí a screening noční hypoventilace. Pacienti na kortikosteroidech jsou také ohroženi obstrukční spánkovou apnoí. Srdeční funkce by měly být monitorovány alespoň jednou za 12 měsíců a všichni pacienti by měli užívat ACEi a/nebo betablokátory, ev. i epleronon. Kardiologické léky musí být pečlivě titrovány a monitorovány a mohou být nutné i další léky. Měl by být pravidelně vyšetřen kompletní krevní obraz a renální funkce (cystatin C) jakožto markery renální insuficience. Součástí pravidelného vyšetření pacientů by mělo být i zhodnocení polykání a nutričního stavu. Mezi všemi speciality, kteří se starají o dospělé pacienty s DMD, by měla fungovat dobrá komunikace a sdílení informací. Každou celkovou anestezii je třeba důkladně zvážit a naplánovat a je nutná dobrá komunikace a koordinace mezi všemi odborníky zapojenými do péče o pacienta. Všem pacientům by měla být dostupná psychologická podpora k lepšímu zapojení se a snížení příznaků úzkosti a deprese a v případě potřeby by měla být zvažována i léčba deprese a úzkosti odborníky. Dospělí pacienti s DMD, kteří se blíží konci svého života, by měli mít přístup k odborníkovi z oblasti paliativní péče, který jim pomůže zvládnout jejich symptomy a promluví si s nimi o dalším plánu péče.

PODĚKOVÁNÍ

Chtěli bychom poděkovat organizaci Muscular Dystrophy UK (MDUK) za financování tohoto projektu a Bobbymu Ancilovi z MDUK za pomoc při organizaci a koordinaci workshopů. Profesorka Quinlivanová je také finančně podporována Centrem biomedicínského výzkumu NIHR UCLH. Rádi bychom poděkovali ENMC za organizaci a financování 236. workshopu o ochraně kostí u DMD. V neposlední řadě bychom chtěli poděkovat Phillippě Farrantové, Shelley Simmondsové a Jonu Hastiemu za jejich příspěví k tomuto dokumentu z pohledu uživatele služby.

STŘET ZÁJMŮ

Autoři neuvádějí žádný střet zájmů související s touto prací.