

## Diagnóza a léčba spinální svalové atrofie: 1. část: Doporučení k diagnóze, rehabilitaci, ortopedické a nutriční péči.

Eugenio Mercuri <sup>a,b,1,\*</sup>, Richard S. Finkel <sup>c,1</sup>, Francesco Muntoni <sup>d</sup>, Brunhilde Wirth <sup>e</sup>, Jacqueline Montes <sup>f</sup>, Marion Main <sup>d</sup>, Elena S. Mazzone <sup>a,b</sup>, Michael Vitale <sup>g</sup>, Brian Snyder <sup>h</sup>, Susana Quijano-Roy <sup>i,j</sup>, Enrico Bertini <sup>k</sup>, Rebecca Hurst Davis <sup>l</sup>, Oscar H. Meyer <sup>m</sup>, Anita K. Simonds <sup>n</sup>, Mary K. Schroth <sup>o</sup>, Robert J. Graham <sup>p</sup>, Janbernd Kirschner <sup>q</sup>, Susan T. Iannaccone <sup>r</sup>, Thomas O. Crawford <sup>s</sup>, Simon Woods <sup>t</sup>, Ying Qian <sup>u</sup>, Thomas Sejersen <sup>v</sup> for the SMA Care Group

<sup>a</sup> Paediatric Neurology Unit, Catholic University, Rome, Italy <sup>b</sup> Centro Clinico Nemo, Policlinico Gemelli, Rome, Italy <sup>c</sup> Nemours Children's Hospital, University of Central Florida College of Medicine, Orlando, FL, USA <sup>d</sup> Dubowitz Neuromuscular Centre, UCL Great Ormond Street Institute of Child Health & Great Ormond Street Hospital, London, UK <sup>e</sup> Institute of Human Genetics, Center for Molecular Medicine, Center for Rare Diseases and Institute for Genetics, University of Cologne, Germany <sup>f</sup> Departments of Rehabilitation and Regenerative Medicine and Neurology, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA <sup>g</sup> Department of Orthopaedic Surgery, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA <sup>h</sup> Department of Orthopaedic Surgery, Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA <sup>i</sup> Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP), Unit of Neuromuscular Disorders, Department of Pediatric Intensive Care, Neurology and Rehabilitation, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France <sup>j</sup> Hôpitaux Universitaires Paris-Ile-de-France Ouest, INSERM U 1179, University of Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), Paris, France <sup>k</sup> Unit of Neuromuscular & Neurodegenerative Disorders, Dept of Neurosciences & Neurorehabilitation, Bambino Gesù Children's Research Hospital, Rome, Italy <sup>l</sup> Intermountain Healthcare, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA <sup>m</sup> Division of Pulmonology, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA <sup>n</sup> NIHR Respiratory Biomedical Research Unit, Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, London, UK <sup>o</sup> Division of Pediatric Pulmonary, Department of Pediatrics, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, American Family Children's Hospital, Madison, WI, USA <sup>p</sup> Division of Critical Care, Dept of Anesthesiology, Perioperative & Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA <sup>q</sup> Department of Neuropediatrics and Muscle Disorders, Medical Center, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany <sup>r</sup> Departments of Pediatrics and Neurology and Neurotherapeutics, Division of Pediatric Neurology, University of Texas Southwestern Medical Center and Children's Medical Center Dallas, USA <sup>s</sup> Department of Neurology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA <sup>t</sup> Policy Ethics and Life Sciences Research Centre, Newcastle University, Newcastle, UK <sup>u</sup> SMA Foundation, New York, NY, USA <sup>v</sup> Department of Women's and Children's Health, Paediatric Neurology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

\* Korespondující autor. Pediatric Neurology, Catholic University, Largo Gemelli, 8, 00168 Rome, Itálie. E-mail: [eumercuri@gmail.com](mailto:eumercuri@gmail.com) (E. Mercuri).

Došlo 3. září 2017; došlo v revidované podobě 6. listopadu 2017; přijato k publikaci 13. listopadu 2017.

Článek je veřejně přístupný na základě licence Creative Commons BY-NC-ND poskytnuté autory.

Mockrát děkujeme za překlad obrázků a tabulek Daně Pšenicové, za překlad textu Antonínu Hradilkovi a za korekturu textu Janě Haberlové. Smáci, z.s.

### Souhrn

Spinální svalová atrofie (SMA) je závažná neuromuskulární porucha způsobená defektem genu pro přežití motoneuronu 1 (SMN1). Její incidence je přibližně 1 na 11 000 živě narozených. Mezinárodní konference pro standardy péče při SMA publikovala v roce 2007 konsenzuální zprávu o standardní péči při SMA, která byla široce využívána po celém světě. V této práci

zveřejňujeme ve dvou částech novelizaci oblastí obsažených v předchozích doporučeních. V 1. části seznamujeme s metodami využitými k formulaci těchto doporučení a novelizaci týkající se diagnózy, rehabilitace, ortopedické péče včetně péče o páteř a péče o výživu, polykání a zažívání. Péči o dýchání, postižení dalších orgánů, etickým otázkám, lékům a dopadu nových léčebných metod SMA je věnována 2. část.

## 1. Úvod

Spinální svalové atrofie (SMA) představují skupinu neuromuskulárních poruch charakterizovaných degenerací alfa motoneuronů v míše a v jejich důsledku progredující svalovou atrofií, parézou až plegií [1]. Nejčastější forma SMA je způsobena defektem genu pro přežívání motoneuronu 1 (SMN1) lokalizovaného na 5q11.2-q13.3 [2]. Má široké spektrum fenotypických projevů, které jsou klasifikovány do klinických skupin podle věku při prvních projevech a maximální dosažené motorické funkce: velmi slabí kojenci neschopní sedět bez opory (typ I), pacienti schopní samostatně sedět ale neschopní samostatné chůze (typ II), až po pacienty chodící s SMA dětského věku (typ III) a s nástupem projevů v dospělosti (typ IV).

Na mezinárodní konferenci v roce 2004 byla ustavena komise expertů, aby vytvořila společnou zprávu o standardech péče při SMA [3]. Byly zřízeny pracovní skupiny zabývající se různými aspekty diagnózy a managementu, rehabilitace, ortopedické, pulmonální, nutriční a paliativní péče. Každá skupina měla dva vedoucí, kteří umožňovali účast i dalších přizvaných expertů. Delfská metoda [4] byla využita k potvrzení konsenzuálního expertního závěru a k identifikaci oblastí, v nichž nebylo možné konsenzu dosáhnout a které vyžadovaly další zkoumání.

Konsenzuální zpráva o standardní péči při SMA byla publikována v roce 2007 [3]. Směrnice byla přijata mnoha klinickými lékaři po celém světě a přeložena a prosazována skupinami hájícími zájmy pacientů a mezinárodními sítěmi zaměřenými na neuromuskulární poruchy jako je TREAT-NMD. Později, když začaly klinické studie SMA [5-8], byly směrnice využívány také v protokolech jako srovnávací kritéria při zařazení pacientů a během účasti v klinické studii.

V posledním desetiletí přibývalo důkazů o zlepšení průběhu nemoci všech typů SMA [9-11]. I v případě typu I, nejtěžší formy SMA, došlo k prodloužení přežití následkem proaktivnějšího přístupu po zavedení neinvazivní ventilace a enterální výživy, jak bylo navrženo v původních doporučeních standardní péče [12, 13]. Tato zlepšení se zdají být výsledkem doporučení obsažených v konsenzuální zprávě a nových pokroků v péči, které nejsou vždy popsány v existující literatuře.

V této práci přinášíme novelizaci konsenzuální zprávy vzhledem k potřebě zahrnout nověji publikované údaje a obecněji pokrok v oblastech, jimiž se zabývala původní verze. Byly také přidány nové oblasti, například o akutní péči a resuscitaci, lécích, nebo postižení dalších orgánů.

Potřebu novelizace také vyvolalo zahájení klinických studií [14]. Schválení prvního léku pro SMA v prosinci 2016 a slibné počáteční výsledky z jiných klinických studií změnily výhled lékařů a rodinných příslušníků, kteří jsou nyní více ochotni k proaktivnímu přístupu v péči, především to platí o typu I.

## **2. Metody**

Tato novelizace se zabývá devíti oblastmi: 1. Diagnóza a genetika; 2. Fyzioterapie terapie a rehabilitace; 3. Ortopedická péče, péče o růst a zdraví skeletu; 4. Výživa; 5. Pulmonální péče; 6. Akutní péče v nemocničním prostředí; 7. Postižení dalších orgánových systémů; 8. Léky; 9. Etika a paliativní péče.

Pro každou oblast byli vybráni dva vedoucí, většinou jeden z Evropy a jeden ze Spojených států, kteří přizvali další specialisty v dané oblasti, a když to bylo možné, alespoň jednoho pacienta s SMA nebo jeho rodiče, případně opatrovníka. Výběr účastníků v každé podskupině byl založen na přísných kritériích, byli přizváni odborníci ze všech kontinentů, kteří publikovali na dané téma, nebo měli rozsáhlou zkušenost v oboru a byli členy národní nebo mezinárodní pracovní skupiny.

Literární rešerše identifikovala všechny relevantní články, které byly posouzeny podle jejich souladu s předešlými doporučeními [3], nebo obsahovaly nová či protichůdná zjištění.

Každá pracovní skupina uskutečnila dva předběžné konferenční telefonické hovory a přinejmenším dvě kola internetových dotazníků podle delfské metody. První kolo kladlo otevřené otázky, aby identifikovalo určitá témata. Druhé kolo se soustředilo na témata, která byla v prvním kole popsána jako nejdůležitější.

Literární rešerše a výsledky prvních dvou kol analyzoval a diskutoval seminář, kterého se osobně zúčastnili vedoucí všech pracovních skupin. Výsledky byly analyzovány podle směrnice Americké pediatrické akademie pro posuzování doporučení pro klinickou praxi [15].

Každá pracovní skupina shrnula každou otázku podle toho, zda a) bylo dosaženo konsensu jednomyslně; b) bylo dosaženo většinového konsensu, přičemž byl zaznamenán názor menšiny; c) nebylo dosaženo konsensu a je nutné další úsilí.

Po semináři proběhla další kola delfské metody, aby se identifikovaly některé otázky vyžadující další pozornost, jak se objevily v průběhu seminářů. Detaily o použitých metodách byly nedávno publikovány ve zprávě ze seminářů [16].

Výsledky byly dále rozděleny podle funkční klasifikace z původního dokumentu konsensuální zprávy. Vzhledem k tomu, že pacienti typu III, kteří ztratili schopnost samostatné chůze, mají mnoho společného s pacienty typu II, byly tyto dvě skupiny společně označeny jako “sedící”, zatímco pacienti typu III, kteří jsou dosud schopni samostatné chůze, jsou označeni jako “chodící”. Pacienti typu I jsou označeni jako nesedící.

### 2.1. Diagnóza SMA

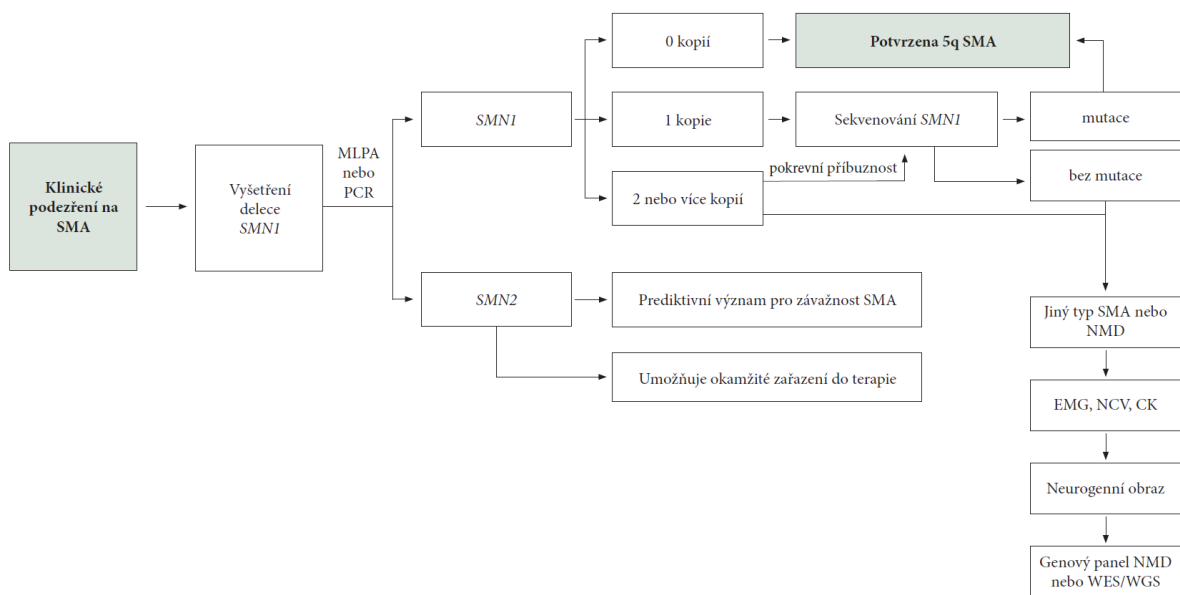
Diagnostický proces při SMA se od původní konsensuální zprávy nezměnil [3], jsou ale nově k dispozici přesnější údaje o genetickém základě.

Pokud nejsou v rodinné anamnéze předchozí případy, jsou podnětem k zahájení diagnostického procesu obvykle klinické příznaky. Klinicky se u kojenců SMA prezentuje hypotonií, progredující symetrickou proximální svalovou slabostí postihující více dolní než horní končetiny, při níž zůstávají nepostíženy obličejové svaly, častá je ale bulbární svalová slabost. Oslabeny jsou i mezižeberní svaly při relativně méně postižené bránici, následkem čehož je typický “zvonovitý” hrudník a paradoxní dýchání. Pro dětskou formu je podobně typická hypotonie a proximální slabost, bulbární a respirační nález je ale méně výrazný.

U přibližně 96% nemocných je SMA způsobena homozygotním chybním exonů 7 a 8 genu *SMN1*, nebo v některých případech pouze exonu 7 [2, 17-20]. Většina nemocných zdědila delece v *SMN1* od svých rodičů, ve 2% případů byly popsány *de novo* delece na jedné ze dvou alel [21]. Ve 3-4% případů jsou nalézány jiné mutace *SMN1*, typicky s delecí v *SMN1* na druhé z alel [22].

Populační studie ukázaly rozdíly ve frekvenci přenašečů delecí v *SMN1*, přičemž nejvyšší frekvence (2,4%) přenašečů je u obyvatel Asie [23]. Lokus SMN je součástí úseku genomové reverzní duplikace na chromozomu 5, která obsahuje paralogní gen *SMN2*. *SMN2* je u všech nemocných SMA intaktní. V celkové populaci je však počet kopií *SMN2* variabilní, od 0 do 6 kopií na chromozomu 5. Nemocní SMA vždy nesou alespoň jednu kopii *SMN2*.

Diagnóza SMA je založena na molekulárně genetickém vyšetření. Genetické vyšetření *SMN1/SMN2* je vysoce spolehlivé a je metodou volby, pokud je o chorobě uvažováno v typických případech (Obr. 1). Při typických příznacích není potřebná svalová biopsie.



Obrázek 1. Diagnostický algoritmus při spinální svalové atrofii (SMA: spinální svalová atrofie; SMN1: gen SMN1; SMN2: gen SMN2; NMD: neuromuskulární poruchy; EMG: elektromyografie; NCV: kondukční studie; CK: kreatinkináza; WES: sekvenovaná celého exomu; WGS: sekvenování celého genomu).

EMG také není obvykle zapotřebí u dětí s typem I a II. Toto vyšetření může být užitečné u více chronických forem, kdy může být fenotyp méně nápadný. Koncentrace kreatinkinázy (CK) v séru je u SMA obvykle normální nebo pouze mírně zvýšená, byly však výjimečně zaznamenány značně (10x) zvýšené hodnoty a toto zvýšení tedy nemusí diagnózu SMA vylučovat [24].

Metodou zlatého standardu genetické diagnostiky SMA je kvantitativní analýza SMN1 a SMN2 s využitím metody ligace dvou sond a následné amplifikace (MLPA), kvantitativní polymerázové řetězové reakce (qPCR) nebo sekvenování nové generace (NGS) [23, 25-27]. Homozygotní delece v *SMN1* mohou být také identifikovány PCR a následným restričním mapováním. Tato metoda je rychlejší a levnější, často je dostupná v jakékoli laboratoři, neumožňuje však stanovení počtu kopií *SMN1* a *SMN2*. Nicméně, znalost počtu kopií *SMN1* je relevantní pro identifikaci heterozygotních delecí, zatímco počet kopií *SMN2* je důležitý pro prognózu a terapeutický přístup.

Chybění obou úplných kopií *SMN1* je diagnostické pro SMA. Když chybí jen jedna úplná kopie a klinický fenotyp odpovídá SMA, zbývající gen *SMN1* by měl být sekvenován a měly by být hledány nenápadnější mutace. Když jsou přítomny obě úplné kopie *SMN1*, diagnóza SMA je velmi nepravděpodobná, ale gen *SMN1* by měl být sekvenován v případě nápadného typického fenotypu nebo pokrevní příbuznosti rodičů. Pokud sekvenování zjistí intaktní gen *SMN1* při fenotypu připomínajícím SMA, včetně neurogenní léze podle EMG, mělo by se uvažovat o jiných poruchách motoneuronů.

Tabulka 1  
Rehabilitace. Vyšetření a zákroky.

	Vyšetření	Zákroky	Na co dbát při péči
Nesedící	Držení těla Skolióza Nestabilita kyčlí Schopnost sedu Deformity hrudníku	<i>Polohování a ortézování</i> Každodenní využití sedacích systémů, opor sedu a polohy, hrudní a krční ortézy k opoře hlavy Statické hrudní ortézy mají být uzpůsobeny k podpoře dýchání včetně otvorů v oblasti břicha.	Aby byly ortézy účinné, měly by být používány nejméně 60 minut až přes noc. Trvání procedury efektivního protahování a rozsahu kloubních pohybů bude záviset na potřebách daného pacienta, stavu kloubů a cílech rehabilitace.
	Kontraktury (rozsah pohybu, goniometrie)	<i>Strečink</i> Každodenní využití ortéz na horních a dolních končetinách k protahování a podpoře funkce včetně rozsahu pohybů. K polohování a protahování jsou doporučovány statické ortézy, imobilizátory kolene a ortézování ruky. K protahování a polohování mohou být využívány AFO a KAFO. K polohování jsou využívány TLSO. Stoj s oporou.	Cviky k protahování a pohyblivosti kloubů mají být prováděny nejméně 3-5 krát za týden. Minimální četnost efektivního ortézování je 5 krát za týden.
	Svalová slabost (Protigravitační motorika) Funkční škály (CHOP INTEND) Motorický vývoj (HINE)	<i>Podpora funkce a mobility</i> Využití sedacích a pohyb umožňujících systémů Pohyblivé opory pomáhající funkci horních končetin.	Jsou doporučovány hračky s vypínačem, lehká chraстítka, vybava pro koupání, upravené lůžko, zařízení podporující horní končetiny a zvedací zařízení. Zařízení sledující pohyby očí pro ovládání okolního prostředí a komunikaci prostřednictvím počítačů. Kočárky s možností sklopení a lehu na zádech, motorové vozíky mají mít přizpůsobený sedací systém s možností nastavení sklonu/sklopení
Sedící	Držení těla Deformity nohy a hrudníku Skolióza a šikmá pánev Nestabilita kyčlí	<i>Polohování a ortézování</i> Každodenní využití sedacích systémů, opor sedu a polohy, hrudní a krční ortézy k opoře hlavy Statické hrudní ortézy mají být uzpůsobeny k podpoře dýchání včetně otvorů v oblasti břicha.	Ortézy by měly být aplikovány minimálně 60 minut až přes noc. Minimální frekvence ortézování: 5krát týdně.
	Kontraktury (rozsah pohybů, goniometrie)	<i>Strečink</i> Každodenní využití ortéz na horních a dolních končetinách k protahování a podpoře funkce včetně rozsahu pohybů. K polohování a protahování jsou doporučovány statické ortézy, imobilizátory kolene a ortézování ruky. K protahování a polohování mohou být využívány AFO a KAFO. K polohování jsou využívány TLSO. Stoj s oporou.	Minimální frekvence protahování a podpory rozsahu pohyblivosti: 5-7 krát týdně. Když je prováděn strečink nebo mobilizace kloubů, dbejte na to, aby byly klouby ve správné poloze během celé procedury. Stoj s oporou by měl být prováděn až 60 minut, s minimální frekvencí 3-5 krát týdně, optimálně 5-7krát týdně. Cvičení může mít vliv na funkci, sílu, rozsah pohybů, vytrvalost, každodenní činnost, zapojení do společnosti a rovnováhu. Je doporučováno plavání, hippoterapie a sport na vozících. Všichni sedící by měli mít elektrické motorové vozíky s individuálně upraveným systémem opory a sedu.
	Funkční škály (HFMSE, RULM, MFM) Svalová slabost (vyšetření síly)	<i>Podpora funkce a mobility</i> Využití sedacích a pohyb umožňujících systémů Pohyblivé opory pomáhající funkci horních končetin.	U slabších pacientů je někdy nutná možnost motorového sklopení/zvednutí sedadla. Odlehčené manuální vozíky nebo vozíky s přídatným pohonem kol jsou ideální k podpoře samostatné mobility silnějších pacientů.

Chodící	Pohyblivost Testy na čas Vyšetření vytrvalosti (6MWT) Pády Funkční škály (HFMSE, RULM) Svalová slabost (vyšetření síly)	<i>Podpora funkce a mobility</i>	Pro chodící pacienty s SMA je doporučováno aerobní nebo kondiční cvičení. Mezi možnosti patří: plavání, chůze, cyklistika, jóga, hippoterapie, veslování, eliptický/ křížový trénink. Programy cvičení by měly být navrženy a prováděny pod dohledem fyzického nebo pracovního terapeuta obeznámeného s SMA. Optimální délka aerobního cvičení je přinejmenším 30 minut.  Minimální frekvence: 2-3krát týdně, optimální: 3-5krát. Udržujte flexibilitu cestou aktivně asistovaného strečinku a podle individuálních potřeb používejte ortézy. Doporučte nějakou formu balančního cvičení. Ortézy dolních končetin jsou používány k podpoře postavení a funkce hlezna a kolene. Hrudní ortézy mohou být využívány k podpoře držení těla v sedu.
	Kontraktura (rozsah pohybů, goniometrie)	<i>Protahování</i>	
	Držení těla Skolióza Nestabilita kyčlí	<i>Polohování a ortézování</i>	

*Tabulka 1. CHOP INTEND, Children Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders; HINE, Hammersmith Infant Neurological Examination; AFO, hlezenní a nártová ortéza; KAFO, kolenní, hlezenní a nártová ortéza; TLSO, thorako-lumbo-sakrální ortéza (korzet); HMFSE, Hammersmith Function Motor Scale Expanded; RULM, Revised Upper Limb Module, revidovaný modulový test horní končetiny; MFM, Motor Function Measure, funkční motorická stupnice; 6MWT, 6 Minute Walk test, test šestiminutové chůze; SMA, spinální svalová atrofie.*

Bylo dosaženo konsensu, že i když není počet kopií *SMN2* nutný pro stanovení diagnózy SMA, měl by být rutinně stanovován, protože je to důležitý faktor ovlivňující závažnost fenotypu SMA [26, 28-30] (Dodatková tabulka S1).

Většina nemocných s SMA typu I nese dvě kopie *SMN2*, nemocní typu II a typu IIIa (projev onemocnění před 3. rokem) tři kopie *SMN2*, nemocní typu IIIb (projev onemocnění po 3 letech věku) čtyři kopie *SMN2*, nemocní typu IV pak čtyři až šest kopií [26, 30]. I když existuje silná korelace mezi počtem kopií *SMN2* a závažností onemocnění, existují výjimky a v jednotlivých případech nemusí být počet kopií *SMN2* prediktivní pro závažnost fenotypu. Tato výhrada by měla být zmíněna, když je podávána zpráva o počtu kopií nebo při rozhovoru s nemocnými nebo jejich rodinnými příslušníky.

Další důvod pro zjištění počtu kopií *SMN2* spočívá v tom, že je v současnosti používáno jako kritérium pro zařazení pacientů do klinických studií [7, 8].

Přítomnost *SMN1* při současném homozygotním chybění *SMN2*, což je genotyp nalézáný u 3-5% kontrolních jedinců, nemá žádné zjevné dopady na fenotyp [2, 20]. Přítomnost alespoň jednoho plně funkčního genu *SMN1*, což je typický nález u přenašečů SMA, opravdu dostatečně chrání před SMA.

Při diagnóze je pochopitelně důležité genetické poradenství stejně jako psychologická podpora rodiny, zejména když je sdělována diagnóza SMA typu I.

## 2.2 Management: multidisciplinární přístup

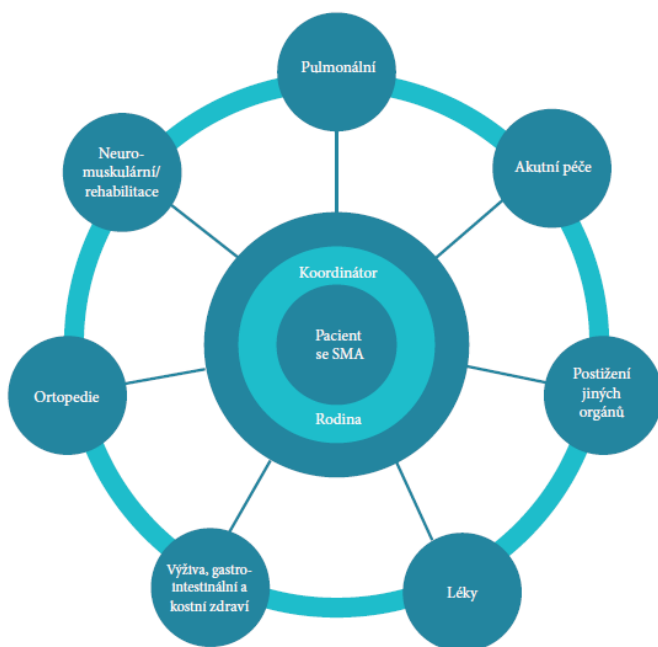
Multidisciplinární přístup je klíčovým prvkem managementu SMA [1, 3]. SMA je komplexní onemocnění vyžadující různé aspekty péče a různé odborníky, žádný z aspektů by neměl být prováděn izolovaně, ale jako součást multidisciplinárního přístupu (Obr. 2). V minulosti musely rodiny koordinovat všechna vyšetření a kontrolní návštěvy, dnes je ale doporučováno, aby koordinaci zajišťoval jeden z lékařů, obvykle neurolog nebo neuropediatr, který zná průběh onemocnění a možné komplikace. To mu umožňuje monitorovat různé příznaky provázející progresi nemoci a kde je to možné, poskytnout anticipatorní (předvídací) péči.

## 2.3. Neuromuskulární a muskuloskeletální vyšetření

Ke klinickému posouzení SMA patří fyzikální vyšetření se zvláštním zaměřením na muskuloskeletální systém a jeho funkční postižení. Způsob posouzení bude odpovídat aspektům, které jsou relevantní pro daný stupeň postižení (Dodatková tabulka S2). Součástí by měly být různé způsoby posouzení svalové síly a rozsahu pohyblivosti kloubů vhodné stupnice k posouzení motorických funkcí [31-35] a zkoušky na čas ke sledování funkcí, které mají význam pro aktivity každodenního života. (Tabulka 1).

Takové hodnocení by mělo být rutinně prováděno vyškolenými vyšetřujícími každých 6 měsíců, pokud nenastanou okolnosti vyžadující jiné sledování. Pravidelné monitorování těchto příznaků

umožní sledovat vývoj v čase, identifikovat stavy vyžadující intervenci a odpověď na tuto intervenci. Zavedení takovýchto hodnocení také umožní porovnat jednotlivé výsledky s progresí popsanou v nedávných studiích [36, 37].



## 2.4. Rehabilitace

Od publikace původního konsenzu přibývalo dokladů pro to, že proaktivní přístup včetně pravidelného využití fyzikální terapie (FT) může ovlivnit vývoj

Obrázek 2 Multidisciplinární přístup



progrese. V nedávné studii o “sedících” a “chodících” byly u celé kohorty v průběhu 12 měsíců funkční změny minimální, přičemž několik výjimečných případů, u nichž se projevila podstatnější ztráta funkčních aktivit, byli často nemocní s kloubními kontrakturami, náhlým zhoršením skoliózy, nebo s nadměrným přibráním na váze [36]. Jiné zprávy popsaly pozitivní vliv ortéz, dlah a cvičení [38-45] (Dodatková tabulka S3).

#### 2.4.1 *Nesedící*

K primárním cílům rehabilitace nesedících patří: optimalizace funkce, minimalizace poškození a optimalizace tolerance různých poloh (Tabulka 1).

2.4.1.1. *Strečink (protahování)*. Včetně užití ortéz a dlah, aktivních a pasivních technik, podpěr [? supporting frames] pro ležení na zádech a ve stoje a sériového sádrování. Pro vertikální stabilizaci a usnadnění funkce je doporučována měkká ortéza jako podpora hrudníku. Když není ovládnutí hlavy plně vyvinuto nebo zcela chybí, je k podpoře hlavy často používán krční límec, aby se snížilo riziko asfyxiace při vzpřímené poloze.

2.4.1.2. *Polohování*. Měly by se používat sedací systémy a polohové podpěry včetně podpěr lehu na zádech s válci, bean bags, tvarované polštáře nebo klíny. Jsou doporučovány na míru tvarované systémy pro sezení a spaní. K podpoře pohyblivosti jsou doporučovány ruční nebo motorové vozíky se sklopnou opěrkou a sedacím systémem na míru.

2.4.1.3. *Pohyblivost a cvičení*. K podpoře funkcí jsou doporučovány asistenční technologie a adaptivní zařízení. Pro zlepšení komunikace jsou také doporučovány zařízení pro sledování pohybů očí. Někteří nesedící mohou bezpečně absolvovat aquaterapii s přiměřenou podporou hlavy a krku a za stálého dohledu.

2.4.1.4. *Fyzioterapie hrudníku*. Fyzioterapie hrudníku je důležitou součástí hodnocení a managementu. Zvláště důležitá je při doprovázejících onemocněních nebo v perioperačním období a jako profylaxe k udržení volných dýchacích cest a zlepšení ventilace. K manuálním technikám patří poklep, vibrace a polohování umožňující polohovací drenáž.

#### 2.4.2. *Sedící*

Hlavním cílem rehabilitace u sedících pacientů je prevence kontraktur a skoliózy a udržení, obnovení nebo posílení fyziologických funkcí a mobility.

2.4.2.1. *Strečink*. K protahování jsou využívány manuální techniky, ortézy a dlaha, dále aktivní asistovaný strečink, stoj s podporou/vertikalizační stojany a polohovací techniky jako je sériové sádrování. Různé formy strečinku by měly být prováděny fyzioterapeutem nebo ergoterapeutem

nebo za jeho dohledu. Ke každodennímu protahování by také měli být zaškoleni rodiče a opatrovníci.

Délka procedury efektivního protahování závisí na potřebách individuálního pacienta, stavu kloubů a cílech rehabilitace.

*2.4.2.2. Polohování.* K udržení postoje a podpoře funkcí jsou doporučovány torako-lumbálně-sakrální ortézy. Ke zvýšení bezpečnosti a při transportu jsou často užíván krční límec. Statické, dynamické a funkční ortézy jsou používány k polohování, vertikalizaci, a kde je to možné, k podpoře pohybu.

Stoj s podporou je důležitý pro usnadnění protahování dolních končetin, také k podpoře fyziologických funkcí a zdravého skeletu, umožňuje činnosti při vertikálním postoji a podporuje správné postavení páteře a trupu.

*2.3.2.3. Pohyblivost a cvičení.* Všichni sedící by měli mít elektrické vozíky s individuální podpěrou polohy a sedacím systémem. Posouzení schopnosti pohybu v motorovém vozíku může být provedeno již před druhým rokem věku [46]. Odlehčené manuální vozíky nebo vozíky s přídatným pohonem jsou ideální k podpoře samostatného pohybu u silnějších pacientů. Jsou podporovány programy cvičení a činností, které vedou ke svalové aktivitě, protože mohou udržet nebo zlepšit funkce, sílu, rozsah pohybu, výdrž, rovnováhu, každodenní činnosti a účast ve škole, společenském životě a zaměstnání. Pro sedící je jako cvičení doporučována akvaterapie, koncentrické a excentrické cviky a celkové kondiční cvičení proti odporu nebo bez odporu.

*2.4.2.4. Fyzioterapie hrudníku.* Podobně jako u nesedících je fyzioterapie hrudníku důležitou součástí managementu, zejména u slabého typu II, ať už jako profylaxe, při nasedajícím onemocnění, nebo v perioperačním období. Manuální techniky jsou podobné jako u nesedících.

### *2.4.3. Chodící*

Hlavním cílem rehabilitace u chodících je udržet nebo podporovat funkce, pohyblivost, dostatečný rozsah pohybů kloubů, zlepšit rovnováhu a výdrž.

*2.4.3.1. Programy cvičení/aktivit.* Programy cvičení se budou v mnohém podobat doporučením pro sedící. Navíc by měla být součástí programu dynamické i statické cviky k posílení rovnováhy.

*2.4.3.2. Strečink a rozsah pohybu.* K metodám strečinku a podpoře rozsahu pohybů v kloubech patří pasivní a aktivně asistované techniky strečinku. Ortézy dolních končetin jsou využívány především k udržení flexibility, postavení a funkce hlezna a kolene. Při chůzi obvykle není využívána hrudní ortéza, protože může nepříznivě ovlivňovat schopnost pohybu a omezovat

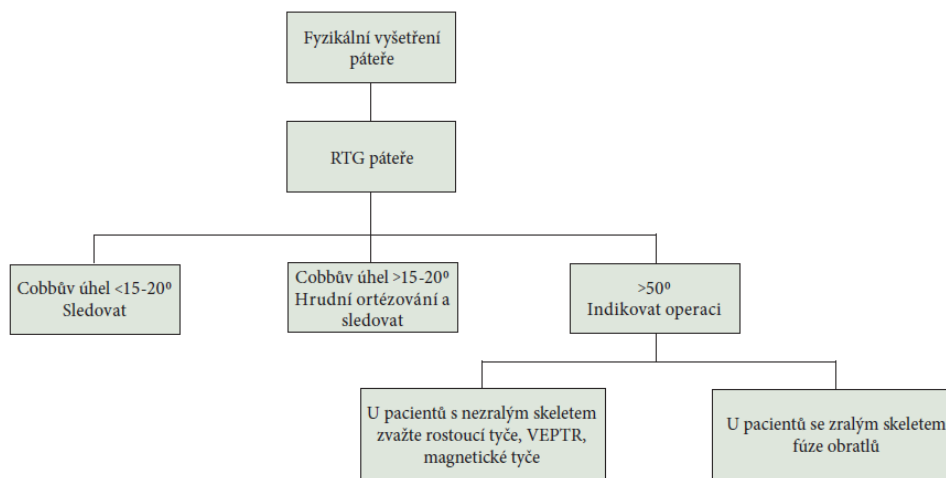
efektivní kompenzační strategie. V případě potřeby však může být použita k podpoře polohy v sedu.

2.4.3.3. *Pohyblivost.* Při snížené výdrži jsou pro zajištění funkční nezávislosti doporučovány lehké manuální vozíky, případně s přídatným pohonem. K usnadnění samostatného pohybu na delší vzdálenosti lze uvažovat o elektrických vozících nebo skútrech.

## 2.5. Ortopedická péče

### 2.5.1. Prevence a léčba deformit páteře

2.5.1.1. *Nesedící.* Vzhledem k jejich omezené době přežití byla až dosud u nesedících péče o páteř málokdy zvažována jako možný přístup, pokud neměli stabilní respirační a alimentární funkce [3, 47]. Mohou být používány speciální rigidní ortézy umožňující stabilní polohu v sedu, pokud nebrání respirační funkci (Obr. 3). Cobbův úhel v leže na zádech nebo v sedu s podporou trupové ortézy může být využíván při sledování progresu [47]. Zavedení nových léčebných postupů vedoucích k delšímu přežití a celkovému funkčnímu zlepšení [7, 8] u těchto pacientů rychle mění přístup k péči o zdraví páteře.



Obrázek 2 Léčba deformit páteře (VEPTR: Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib, distrakční systém pro ošetření skoliózy u malých dětí).

### 2.5.1.2. Sedící

2.5.1.2.1. *Vyšetření.* U dětí s SMA I. a II. typu je stále velmi častá skolióza, s incidencí mezi 60 a 90% a nástupem v raném dětství [1, 48]. Hypotonické zakřivení páteře během dětství trvale progreduje. U většiny pacientů se také rozvíjí určitý stupeň hrudní kyfózy.

Vyšetření páteře má být prováděno jakou součástí rutinního klinického vyšetření. Když je podezření na kyfoskoliózu při vyšetření v předklonu v sedu nebo ve stoje, měly by být provedeny

rentgenové snímky páteře v předozadní a boční projekci v nejvzpřímenější poloze, kterou pacient samostatně zaujme (tj. v sedu u dětí, které mohou samostatně sedět, ve stoje u SMA III) k zaznamenání a kvantifikaci rozsahu deformity páteře v koronální a sagitální rovině. Pacienti s SMA I a II se skoliózou větší než 20 stupňů mají být monitorováni každých 6 měsíců před dosažením zralosti skeletu a každým rokem po dosažení zralosti. Často je doporučováno využití spinálních ortéz k podpoře hypotonického trupu a zvládnutí skoliózy větší než 20 stupňů, zvláště u dětí, které ještě čeká podstatný růst [42, 49]. Nebylo dosaženo jednotného názoru, jaký typ opory používat, byly doporučovány jak rigidní, tak měkké torakolumbální ortézy.

*2.5.1.2.2. Operační řešení.* Ortézování je paliativní metoda, nedokáže zastavit progresi deformity páteře [49, 50]. Proto je často indikován operační zákrok na páteři k udržení rovnováhy trupu v sedu, nápravě deformovaného hrudníku k usnadnění respirace a pro zlepšení celkové kvality života [50-55]. Rozhodnutí o zákroku na páteři je vedeno především velikostí zakřivení (tj. Cobbův úhel hlavní křivky větší nebo rovný 50 stupňům) a rychlostí progresu (10 nebo více stupňů za rok). Měl by být brán ohled i na další faktory, jako je omezení respirační funkce, “deštníková” [je to totéž jako zvonovitá?] deformita hrudníku, hyperkyfóza a nepříznivé dopady na funkční mobilitu, asymetrie pánve a nerovnováha trupu. K posouzení rizika operace a pooperační respirační péče by mělo být pamatováno na předoperační vyšetření respiračních funkcí.

Bylo dosaženo shody v názoru, že operační náprava deformit páteře má být prováděna až po 4. roce věku (Doplňková tabulka S4).

U pacientů s *nezralým* skeletem mladších než 8 až 10 let by mělo být uvažováno o “prorůstové” instrumentální korekci, která stabilizuje a napravuje deformitu páteře, umožňuje však další růst páteře [3, 50, 52, 56-60]. V zájmu omezení potřeby opakovaných zákroků jsou v poslední době prosazovány magneticky ovládané rostoucí tyče [61] jako alternativa tradičních rostoucích tyčí, které vyžadují opakované prodlužování operativní cestou [62-65]. V případech dětí ve věku 8 až 12 let nebyla praxe různých členů expertního panelu jednotná. Chirurgický přístup se lišil podle klinického stavu, především kostní zralosti a očekávaného dalšího růstu páteře. U pacientů s téměř zralým skeletem ve věku od 12 let by měla být provedena zadním přístupem definitivní fúze segmentálního typu s dvěma tyčemi, buď bez zahrnutí pánve, nebo zahrnující pánev v případech, kdy je pánev součástí skoliotického zakřivení [66]. Zatímco nebyly známy publikované studie o tom, jak zajistit intratekální přístup u pacientů podstupujících instrumentaci na páteři, panovala shoda, že na jedné nebo dvou úrovních uprostřed lumbální oblasti by měl být zachován v mediální rovině intratekální přístup k podávání nedávno schválených léků jako je nusinersen, antisense nukleotid, který neproniká hematoencefalickou bariérou. O nahrazení prorůstové instrumentace definitivní zadní fúzí páteře by mělo být rozhodováno individuálně u každého nemocného.

*2.5.1.2.3. Deformity hrudníku, insuficience hrudníku a zdraví plic.* Následkem chabé svalové podpory trupu a hrudníku je u dětí se SMA zvýšená incidence hrudní insuficience vyvolaná skoliózou a kolapsem žeber [50, 67]. Kolaps žeber (připomínající složení deštníku) vede k deformitě “deštníkového hrudníku” [53, 54, 67-69]. Retrospektivní studie dětí s hypotonickou skoliózou léčených prorůstovými instrumentačními systémy založenými na páteři nebo žebrech ukázala, že je tento přístup málo efektivní pro zlepšení deštníkové deformity nebo zvětšení objemu hrudníku, není proto doporučován [67].

*2.5.1.2.4. Nestabilita kyčlí.* Nestabilita kyčelního kloubu je u pacientů s SMA častá [3, 50, 55, 70]. Několik starších studií nedoporučovalo chirurgickou nápravu s tím, že kyčelní klouby mají po operaci tendenci k subluxaci nebo dislokaci, a že kyčelní patologie je málokdy bolestivá [3, 50, 55, 70]. Tyto studie však nevzaly v úvahu moderní chirurgické techniky a nehodnotily pacienty v mladém dospělém nebo středním věku. Jednostranná nebo dvoustranná nestabilita kyčelního kloubu by měla být operačně řešená pouze u pacientů, kterým působí výraznou bolest.

*2.5.1.2.5. Kontraktury.* Kontraktury jsou u pacientů s SMA běžné následkem omezeného rozsahu pohybů, déletrvající statické polohy a nerovnováhy agonistických a antagonistických svalů [50, 71, 72]. Z hlediska funkce a symptomů mohou kontraktury u pacientů s SMA omezovat funkci a vyvolávat bolest [24, 42-46, 71-75]. Konzervativní léčba kloubních kontraktur byla popsána v oddílu o rehabilitaci [24, 42-46]. Chirurgické řešení kontraktur na horních a dolních končetinách by mělo být zvažováno, když jsou bolestivé nebo omezují funkci.

*2.5.1.2.6. Léčba zlomenin.* Následkem nečinnosti, osteoporózy a nízké hladiny vitamínu D jsou zlomeniny ze zvýšené fragility u dětí s SMA I a II časté. U nechodících pacientů je obvykle doporučována nekrvavá léčba imobilizací litou dlahou. Neměla by však být uplatňována dlouhodobá (déle než 4 týdny) imobilizace, která zhoršuje svalovou atrofii a osteoporézu z nečinnosti. Chodícím pacientům se zlomeninami dlouhých kostí dolních končetin a nechodícím pacientům se zlomeninou kyčle obvykle prospěje chirurgická stabilizace s využitím nitrodřeňových hřebů nebo přemosťujících dlah, které bezprostředně obnoví stabilitu kostí, podpoří rychlejší obnovu rozsahu mobility končetiny a urychlí hojení zlomeniny. U všech typů SMA je důležité pravidelné posouzení růstu. Měla by být využita expertiza nutričního terapeuta k navržení přiměřené diety, monitorování nejen váhy, ale i příjmu tekutin, makronutrientů i mikronutrientů, především vápníku a vitamínu D k podpoře zdraví kostí [76-78]. Růstové grafy specifické pro SMA dosud nejsou k dispozici. Vzhledem ke změnám složení těla při SMA [79-81] nejsou experti zajedno, zda jsou standardizované grafy samy o sobě vhodné k monitorování růstu, i když mohou být užitečné k posouzení trendů.

*2.6. Péče o výživu, polykání a gastrointestinální dysfunkce*

Je popsána především porucha polykání a dysfagie, kontrola tělesné váhy a gastrointestinální dysfunkce (Tabulka 2).

U všech typů je důležité anamnesticky zjistit a zaznamenat gastrointestinální příznaky jako je gastroezofageální reflux, zácpa, užívání látek upravujících střevní motilitu, opožděné vyprazdňování žaludku a zvracení.

V posledních několika letech přibývaly doklady o možných metabolických abnormalitách u pacientů s SMA, jako je metabolická acidóza, abnormální metabolismus mastných kyselin, hyperlipidémie, hyperglykémie, hypoglykémie a poruchy mitochondrií ve svalech [82, 84]. U myši s SMA byly nalezeny poruchy metabolismu glukózy a vývoje pankreatu [85-89]. Později byly potvrzeny abnormality metabolismu glukózy u některých obézních pacientů s SMA [91, 92] a změny pankreatu potvrzeny post mortem u pacientů s SMA [85].

### *2.6.1. Nesedící*

*2.6.1.1. Vyšetření.* Jedním z nejdůležitějších aspektů, na něž je třeba pamatovat u nesedících, je bezpečné polykání. (Doplňková tabulka S5). Bulbární dysfunkce může vést k aspiraci a infekcím plic. Fluoroskopické vyšetření polykacího aktu s baryovou suspenzí je doporučováno krátce po diagnóze, a pokud je úvodní vyšetření normální, má následovat pečlivé monitorování, aby byly zjištěny časné známky obtíží při příjmu potravy. V jednom roce věku se u pacientů často projeví kontraktura maseterů a omezuje možnosti orální alimentace. Může to být limitujícím faktorem u pacientů léčených nusinersenem, u nichž dochází ke zlepšení síly bulbárních svalů.

K optimální nutriční péči patří průběžné hodnocení váhy a výšky spolu s analýzou diety. U pacientů s typem I vede slabost žvýkacích svalů, dysfagie a respirační problémy ke snížení kalorického příjmu a riziku podvýživy. Zvýšená námaha při dýchání může navíc zvyšovat energetický výdej a kalorickou potřebu, což dále zvyšuje riziko podvýživy.

*2.6.1.2. Zákroky.* Jako proaktivní péče po zjištění patologie polykacího aktu nebo při nedostatečném růstu je doporučováno krátkodobé zavedení nasogastrické nebo nasojejunální sondy, než bude možné provést gastrostomii a zavést dlouhodobou sondu. I když nedošlo k jednomyslné shodě, mnoho expertů dává přednost provedení Nissenovy fundoplikace současně se zavedením gastrostomické sondy vzhledem ke snížené gastrointestinální motilitě, refluxu a zvýšenému nitrobřišnímu tlaku následkem respiračních zákroků [92] (Doplňková tabulka S6).

Méně shody bylo dosaženo o efektu určitého typu diety. Liší se názory na využití aminokyselinové (AA) diety založené na podávání volných aminokyselin [83, 93]. Experti se shodli, že druh diety a způsob jejího podávání má vycházet z její individuální tolerance. Ke zmírnění příznaků zácpy a gastrointestinální dysmotility je doporučována dostatečná hydratace, probiotika a látky upravující motilitu střev.

Tabulka 2  
Posouzení stavu výživy a léčebné zákroky.

	Vyšetření	Zákroky	Na co dbát při péči
Nesedící	<p>Videofluoroskopické vyšetření polykacího aktu krátce po diagnóze a klinických známkách dysfagie (slabé sání, únava, chraptivý "vlhký" hlas, opakované pneumonie)</p> <p>Obtíže při krmení (zadržování potravy v ústech, kontraktury žvýkacích svalů, prodloužená doba krmení)</p> <p>Nutriční analýza záznamů o složení potravy/ rozvrhu krmení. Monitorování při akutní péči.</p> <p>Vyšetření hladiny 25-hydroxyvitaminu D, složení těla a kostní denzity</p>	<p>Pokud je vyšetření polykacího aktu normální, zvažte odbornou terapii/úpravu příjmu potravy. Při poruchách polykacího aktu nebo zástavě růstu zaveďte jako proaktivní péči nosní sondu dokud nebude možné zavést perkutánní gastrickou sondu spolu s Nissenovou fundoplikací.</p> <p>Dietetik by měl upravit příjem kalorií, tekutin, makro- a mikronutrientů a rozvrh krmení. Může být indikováno nutriční laboratorní vyšetření.</p> <p>Omezte dobu lačnění během akutní péče na méně než 6 hodin. Při nasedajícím onemocnění zajistěte dostatečný příjem tekutin. Monitorujte hladinu elektrolytů a upravte ji podle potřeby.</p> <p>Monitorujte hladinu glukózy pro korekci hypo/hyperglykémie.</p> <p>Zajistěte dostatečný příjem vápníku a vitaminu D pro kostní zdraví.</p> <p>Dostatečná hydratace. Použití léků regulujících motilitu střev.</p>	<p>Podle růstu stanovte přiměřenou potřebu kalorií. Standardní růstové grafy jsou dobrou pomůckou pro sledování trendů růstu, k posouzení přiměřeného růstu byste je ale optimálně měli používat spolu s dalšími metodami sledování složení těla. Optimální je posouzení dietetikem po 3-6 měsících u mladších dětí a jednou za rok u starších dětí a dospělých. Posouzení je zvláště důležité u pacientů na specializované dietě.</p>
Sedící	<p>Posouzení symptomů dysfagie/aspirace/obtíží při jídle</p> <p>Videofluoroskopické vyšetření polykacího aktu pokud klinický nález svědčí pro dysfagii. Nutriční analýza záznamů o složení potravy/frekvenci jídel</p> <p>Longitudinální antropometrické sledování (výška, váha, OFC = okcipitofrontální obvod hlavy) Může být indikováno laboratorní nutriční vyšetření.</p> <p>Monitorování při akutní péči</p> <p>Laboratorní vyšetření metabolismu glukózy, 25-hydroxyvitaminu D, složení těla a kostní hustoty (DXA = dvojfotonová rentgenová absorpciometrie)</p> <p>Zácpa</p>	<p>Pokud bezpečně polyká, odešlete specialistovi k terapii/modifikaci příjmu potravy.</p> <p>Při poruše polykání nebo není-li terapie dostatečná, zaveďte nosní sondu před zavedením dlouhodobé gastrické alimentační sondy.</p> <p>Při zástavě růstu podávejte doplňky výživy. Předejte dietetikovi pro zvýšení příjmu kalorií v potravě bohaté živinami.</p> <p>Upravte příjem kalorií, tekutin, makro- a mikronutrientů podle růstu a dosavadního příjmu. U jedinců s nadváhou omezte příjem kalorií, zachovejte co největší příjem nutrientů.</p> <p>Omezte lačnění během akutní péče. Přiměřená doba lačnění závisí na předchozím stavu výživy a povaze akutní příhody.</p> <p>Zajistěte dostatečný příjem tekutin během nasedajícího onemocnění. Monitorujte hladinu elektrolytů a upravte ji podle potřeby.</p> <p>Monitorujte hladinu glukózy a korigujte hypo/hyperglykémii. Indikováno u jedinců se zvýšením tělesného tuku nebo jinými příznaky prediabetu.</p> <p>Dostatečný příjem vápníku, vitaminu D. Je doporučována dieta bohatá vlákninami k podpoře motility žaludku a předcházení zácpě. Při zvýšeném příjmu vláknin je potřebný dostatek tekutin. Mohou být indikovány léky regulující motilitu střev.</p>	<p>Je doporučováno minimálně jedno vyšetření dietetikem krátce po diagnóze a při podezření na podvýživu nebo nadměrnou výživu. Optimální je posouzení dietetikem po 3-6 měsících u mladších dětí a jednou za rok u starších dětí a dospělých. Posouzení je zvláště důležité u pacientů na specializované dietě.</p>
Chodící	<p>Konzultace s dietetikem při obavách z nadměrné/ nedostatečné výživy</p> <p>Nutriční analýza/monitorování při podváze nebo nadváze</p> <p>Longitudinální antropometrické sledování (výška, váha, OFC)</p> <p>Laboratorní vyšetření metabolismu glukózy, 25-hydroxyvitaminu D</p>	<p>Zajistěte příjem makro- a mikronutrientů podle doporučení pro zdravé jedince vedoucí sedentární život.</p> <p>Podle potřeby omezte kalorie k prevenci obezity.</p> <p>Omezte lačnění během akutní péče</p> <p>Indikováno pro jedince se zvýšením tělesného tuku nebo jinými příznaky prediabetu</p> <p>V případě potřeby zajistěte dostatečný příjem vápníku a vitaminu D pro kostní zdraví.</p>	

Tabulka 2 Posouzení stavu výživy a léčebné zákroky.

Pokud jde o výživu u nesedících během akutní péče, bylo jednoznačně doporučeno, že má být předcházeno lačnění, aby nedošlo k metabolické acidóze, poruchám metabolismu mastných kyselin a hyper/hypoglykémii [82, 83, 93-95]. Z rozdílných expertních názorů lze soudit, že má být do 6 hodin po akutních epizodách podána potrava včetně zdroje bílkovin. Během nasedajícího onemocnění je naprosto nutná dostatečná hydratace a péče o elektrolytovou rovnováhu.

### 2.6.2. Sedící

2.6.2.1. *Vyšetření.* Za optimální péči je považováno zhodnocení nutričního stavu po diagnóze, poté každých 3-6 měsíců u mladších dětí a posléze jednou za rok.

U sedících jsou časté problémy se žvýkáním a únava při jídle [96, 97]. Je také nutné dbát na bezpečné polykání a riziko aspirace. Anamnestické údaje o epizodách dušení nebo kašle při krmení mají být posouzeny a monitorovány vyšetřením polykacího aktu.

Vyšetření příjmu potravy je také doporučováno vzhledem k možné modifikaci nebo funkční terapii s cílem bezpečně polykat a přijímat potravu efektivně.

K podpoře přiměřeného růstu je doporučováno longitudinální sledování váhy a výšky spolu s diagnostikou složení těla.

U sedících s nadváhou bývá doporučováno vyšetření obezity a poruch metabolismu glukózy. Někteří experti doporučují, že sedící pacienti s SMA mají být vyšetřeni pro možnou obezitu/nadměrné tukové zásoby, pokud mají BMI větší než 25 [91].

Při časté zácpě je doporučováno posoudit příjem tekutin a vlákniny.

2.6.2.2. *Zákroky.* V jedné studii se sériovým hodnocením mělo 37% sedících poruchu polykání a vyžadovalo intervenci [96]. U této populace jsou alimentační sondy obvykle využívány k doplňkové, ne celkové výživě, a rozhodnutí o zavedení sondy, případně chirurgickém zákroku na gastrointestinálním traktu vychází z individuální situace.

Sedící mohou být v pokročilejším věku vystaveni riziku nadváhy/obezity vzhledem k omezení fyzické aktivity následkem svalové slabosti a změn složení těla [80, 91]. Nadváha vede ke snížení mobility a riziku nasedajícího onemocnění včetně metabolického syndromu [86, 93].

Dieta je u sedících variabilní. Kalorie, proteiny, tuky a glycidy jsou zprvu stanoveny podle běžných standardizovaných výpočtů [98] a jejich příjem má být upraven podle růstu a laboratorních vyšetření. Není shoda o využívání aminokyselinové diety a neexistují údaje podporující u pacientů s SMA podávání syntetických aminokyselin místo intaktních proteinů.



Na základě vlastních zkušeností a kazuistik [93-95] experti doporučují, aby bylo při akutních stavech omezeno lačnění, mají být monitorovány a podle potřeby doplňovány tekutiny a elektrolyty.

Podle závažnosti zácpy mohou být pro úlevu od příznaků používán příjem vláknin, probiotika a látky regulující motilitu střev.

### 2.6.3. Chodící.

V této populaci jsou poruchy polykání a obtíže při příjmu potravy vzácné. Pokud se vyskytnou problémy s výživou, je doporučována konzultace s dietetikem/nutričním terapeutem. Pro chodící s SMA je nejzávažnějším problémem spojeným s výživou riziko obezity a nadváhy, které snižují mobilitu a mohou zvýšit riziko s obezitou souvisejících nasedajících onemocnění jako je metabolický syndrom, hypertenze a diabetes.

2.6.3.1. *Kostní zdraví.* Bylo zjištěno, že SMN specifickým způsobem zasahuje do metabolismu kostí ovlivněním osteoklasty stimulujících faktorů [99]. Vysokou incidencí osteopenie a zlomenin u pacientů s SMA tedy nelze přičíst pouze svalové slabosti a nedostatku pohybu [76, 100, 101]. K monitorování hustoty kosti je doporučováno jednou ročně vyšetření dvouenergií rentgenovou absorpciometrií (DEXA). Experti se shodli, že má být přinejmenším jednou ročně monitorována hladina vitamínu D v krvi a jeho příjem. Při lehčích stupních osteopenie má být vitamin D suplementován. Při opakovaných zlomeninách by měla být zvážena léčba bisfosfonáty.

## 3. Závěr

Doporučení uvedená v této první části poskytují přehled o tom, co by mělo být považováno za standardní péči při SMA. Text zdůrazňuje důležitost multidisciplinárního přístupu a úlohu neurologa/pediatrického neurologa při koordinaci různých aspektů péče spolu s rodinami nemocných.

V případě všech uvedených aspektů péče často nebyl dostatek publikovaných zjištění, doporučení jsou výsledkem toho, co bylo k dispozici v literatuře a názorů expertů, které prošly delfskou metodou k posouzení konsensu o diagnostice a léčbě. Pracovní skupiny identifikovaly přístupy, které tvoří optimální péči, ale vzhledem k tomu, že některá doporučení by nemusela být snadno realizovatelná v zemích, které mají méně prostředků, pokusily se identifikovat diagnostické a léčebné postupy představující *minimální péči*, kterou by měly rodiny očekávat v jakémkoli neuromuskulárním centru.

Druhá část článku se soustředí na další aspekty péče, jako je pulmonální a akutní péče, postižení dalších orgánů, léky a etické otázky.

**Dodatek: Doplnující materiál**

Data doplňující tento článek naleznete online na [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(17\)31284-1/fulltext](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(17)31284-1/fulltext)

**Literatura**

Seznam citovaných prací naleznete rovněž v online verzi článku na výše uvedené adrese.