

SMERNICE OBRAVNAVE OTROK S SPINALNO MIŠIČNO ATROFIJO

Povzetek

Spinalna mišična atrofija je nevrodegenerativna bolezen, ki zahteva multidisciplinarno obravnavo. Napredek v molekularni patogenezi bolezni in biotehnologiji ni bil sorazmeren s kvaliteto obravnave bolnikov s SMA. Raznolika obravnavna je vodila v različne klinične izhode bolezni, ki so vplivali tudi na oceno poskusov zdravljenja v klinični študijah. Leta 2005 je bil ustanovljen Mednarodni komite za standardno obravnavo bolnikov s SMA z namenom določiti smernice klinične obravnave teh bolnikov. 12 članov komiteja je sodelovalo s 60 strokovnjaki s področja SMA. Soglasje je bilo sklenjeno na petih področjih obravnave: diagnostika, pljučna funkcija, prehrana in prebavni trakt, rehabilitacija in ortopedska oskrba ter paliativna nega. Smernice so bile napisane za obravnavo bolnikov na teh petih področjih in glede na tri funkcionalna stanja bolnikov: nesedeč, sedeč, hodeč. Komite je tudi označil področja, kjer se soglasje obravnave ni doseglo in so potrebne nadaljnje študije.

Okrajšave v besedilu

SMA	Spinalna mišična atrofija
UV	Umetna ventilacija
NiV	Neinvazivna ventilacija
EMG	elektromiografija
ALS	Amiotrofična lateralna skleroza
GER	Gastroezofagealni refluks
NGS	Nazogastrična sonda

Povzetek je pripravljen po članku:

Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol 2007, 22:1027.

KO za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika Ljubljana, 3. februar 2011

Kazalo

STANDARDI OBRAVNAVE OTROK S SPINALNO MIŠIČNO ATROFIJO.....	1
Povzetek.....	1
Trenutni problemi obravnave bolnikov s SMA.....	3
Mednarodni komite za obravnavo bolnikov s SMA	3
Metode pri pridobivanju soglasja standardov klinične obravnave bolnikov s SMA.....	3
Diagnostično testiranje in obravnava novih bolnikov s SMA	5
Klinična diagnoza in klasifikacija SMA	5
Druge oblike SMA.....	6
Diagnostični postopki.....	6
Klinična obravnava novih bolnikov s SMA.....	8
Standardi glede obravnave pljučne funkcije	9
Pregled problemov pljučne funkcije pri SMA.....	9
Ocena in sledenje.....	11
Akutna oskrba dihal	13
Zaključki.....	14
Nadaljnje raziskave	14
Standardi obravnave glede prebavil in prehrane.....	15
Pregled zapletov s strani prebavil in prehrane pri SMA.....	15
Motnje hranjenja in požiranja.....	15
Motnje motilitete:.....	16
Nizka rast in težave s pod- ali prekomerno prehranjenostjo	16
Zaključki.....	17
Ortopedska obravnava in rehabilitacija	18
Ključni problemi	18
Ocena kliničnega stanja.....	18
Ključni ukrepi.....	18
Pregled literature	18
Priporočila za obravnavo glede na funkcijski status.....	19
Zaključki.....	20
Paliativna nega	21

Trenutni problemi obravnave bolnikov s SMA

SMA je recesivna dedna živčno-mišična bolezen, ki je posledica degenerativnih sprememb perifernih motoričnih nevronov, katerih rezultat je progresivna mišična atrofija in mišična oslabeledost. Klinični razpon bolnikov obsega od zgodnje dojenčkove smrti do normalnega življenja odrasle osebe z blago mišično oslabeledostjo. Ti bolniki zahtevajo celostno in multidisciplinarno obravnavo. Do sedaj ni bilo objavljenih smernic obravnave bolnikov s SMA. Različna družinska okolja, znanje lečečih zdravnikov ter področne in kulturne razlike so vodile v zelo raznoliko obravnavo teh bolnikov. Prisoten je večji napredek v molekurni diagnostiki in patogenezi, kakor v občem razumevanju bolezni in klinični uporabi biološkega znanja. Starši teh otrok velikokrat iščejo pomoč preko Interneta in zunaj meja matične države, da dobijo mnenje strokovnjaka, tudi na račun visoke cene samega mnenja. Kar pa tudi ruši zaupanje v lečečega zdravnika in njegov potencial za kvalitetno oskrbo tega bolnika. Ruši se zaupanje v tradicionalno medicino in povečuje se poseganje po potencialno škodljivih alternativnih metodah. Različna klinična obravnava predstavlja izziv za bodoče klinične poskuse zdravljenja. Zaradi vsega tega je bilo nujno vzpostaviti standarne in smernice klinične oskrbe bolnikov s SMA.

Mednarodni komite za obravnavo bolnikov s SMA

Septembra 2004 so strokovnjaki na mednarodni konferenci o SMA v Bethesda (Maryland) ugotovili, da zelo raznolika zdravstvena oskrba bolnikov s SMA vodi v povečano raznolikost izhodov zdravljenja v kliničnih študijah. S tem namenom je bil leta 2005 ustanovljen Mednarodni komite za oskrbo bolnikov s SMA, da se najde soglasje glede zdravstvene obravnave bolnikov s SMA. Sestavljajo ga je 12 strokovnjakov iz Evrope in ZDA in trije svetovalci. 11 strokovnjakov je bilo otroških nevrologov in en otroški pulmolog. Od treh svetovalcev sta bila dva iz društva bolnikov s SMA. Ustanovili so 4 delovne skupine: diagnostika, pljučna funkcija, prehrana in prebavni trakt ter rehabilitacija in ortopedska oskrba. Vsako skupino sta vodila člana komiteja, prvi iz ZDA in drugi iz Evrope. Vsi člani so sodelovali prostovoljno, brez plačila. Vsaka delovna skupina je imela 6 do 11 strokovnjakov z ustreznega področja. Komite je imel naslednje cilje za vse štiri delovne skupine:

- a) določiti trenutna vprašanje klinične prakse bolnikov s SMA,
- b) iskati podatke in razloge za takšno klinično prakso,
- c) doseči soglasje najbolj primerne obravnave bolnikov s SMA,
- d) uporabiti te standarde za klinične smernice pri vrednotenju bodočih kliničnih poskusov zdravljenja,
- e) določiti področja, kjer so potrebne nadaljnje študije in
- f) objaviti soglasje kliničnih standardov za obravnavo bolnikov s SMA.

Metode pri pridobivanju soglasja standardov klinične obravnave bolnikov s SMA

Standardi klinične prakse so najbolj osnovani na študijah medicine podprte z dokazi. Dobrih kliničnih študij iz področja SMA je malo. Tako se je mnenje oblikovalo na podlagi ankete priznanih strokovnjakov s področja SMA. Vodjem delovnih skupin je bila posredovana literatura, ustvarila se je z geslom zaščitena internetna stran in napravila delfijska študija. Delfijska tehnika posreduje odgovor ali v kopici odgovorov obstaja mnenje, ki predstavlja soglasje skupine za določeno vprašanje. Oziroma odgovori, da soglasje ne obstaja in da so potrebne nadaljnje študije. Odgovore se podaja anonimno preko interneta. Po dveh pilotskih delfijskih študijah med člani komiteja leta 2005 je bila študija posredovana 86 strokovnjakom s področja SMA, ki so bili povabljeni s strani komiteja. Študija je

potekala v dveh krogih, prvi krog z odprtimi vprašanji in drugi krog z rangiranjem pogostih odgovorov na posamezno vprašanje. Leta 2006 je bila organizirana mednarodna konferenca na Stanfordu v Palo Alto, Kalifornija, kjer so strokovnjaki dosegli soglasje glede standardov obravnave bolnikov s SMA. Rezultati so podani tukaj.

Diagnostično testiranje in obravnava novih bolnikov s SMA

Klinična diagnoza in klasifikacija SMA

Zdravniki, ki obravnavajo otroke s hipotonijo in mišično oslabeleostjo, naj bodo pozorni na diagnozo SMA. Pri SMA je mišična oslabeleost večinoma simetrična in izražena izraziteje v proksimalnih mišičnih skupinah kot distalnih. Zaznava je ohranjena. Kitni refleksi so odsotni ali oslavljeni. Oslabelost je večja v spodnjih okončinah kot v zgornjih. Stopnja oslabeleosti je obratno sorazmerna s starostjo pričetka bolezni. Najhujša oblika se izrazi pri dojenčku. Novorojenček je lahko ob rojstvu popolnoma zdrav. Oslabelost se razvije v prvih mesecih življenja. Občasno so že intrauterino ugotovljeni zmanjšani gibi ploda in bolezen se izrazi s hudo oslabeleostjo in kontrakturami sklepov že ob rojstvu. Blažje oblike SMA se izrazijo kasneje in je razvoj bolezni postopnejši. Nekateri otroci sedijo, toda nikoli ne hodijo, medtem ko drugi shodijo z zakasnitvijo in ohranijo sposobnost hoje do odrasle dobe. Zaradi namena klinične obravnave so bili bolniki z različno stopnjo oslabeleosti zaradi SMA razdeljeni v štiri skupine glede na njihove funkcijske sposobnosti (tabela 1).

Tip SMA	Starost ob pričetku	Kaj doseže	Smrtnost
Tip 1 (huda oblika)	0-6 mesecev	Nikoli ne sedi	<2. leti
Tip 2 (zmerna oblika)	7-18 mesecev	Nikoli ne stoji	>2. letom
Tip 3 (blaga oblika)	>18 mesecev	Stoji in hodi	V odrasli dobi
Tip 4 (odrasla oblika)	2.-3. desetletje	Hodi v odrasli dobi	V odrasli dobi

Tabela 1. Klinična klasifikacija SMA.

Prvi trije tipi so klasificirani glede na kriterije mednarodnega konzorcija SMA. Tip 4 SMA predstavlja blago obliko, ki se izrazi v odrasli dobi. Nekateri bolniki imajo lahko lastnosti na meji med dvema tipoma SMA. Za vsakega od tipov so značilne določene klinične lastnosti:

1) **tip 1 SMA** (Werdnig-Hoffmannova bolezen). Ti otroci imajo oslABLJENO kontrolo glave, šibak jok in kašelj. Požiranje, hranjenje in kontrola slin so prizadeti pred 1 letom starosti. Na jeziku lahko opazimo atrofijo in fascikulacije. Oslabelost okončin in trupa naposled spremlja tudi oslabeleost medrebrnih mišic. Zaradi prizadetosti medrebrnih mišic ob dobri aktivnosti trebušne prepone ti otroci kažejo paradokсно dihanje in zvonasto obliko trupa, kolabiran prsni koš z izbočenjem trebuha. Zgodnja obolevnost in smrtnost sta povezani predvsem z bulbarno simptomatiko in pljučnimi zapleti.

2) **tip 2 SMA**. Ti otroci kasnije v razvoju motoričnih mejnikov. Nekateri osvojijo samostojno sedenje, nekateri pa pri tem potrebujejo oporo. Klasična klinična značilnost tipa 2 je, da otrok sedi brez opore. Na skranjem koncu te skupine so otroci, ki so sposobni stoje z opornicami, toda niso sposobni samostojne hoje. Pri nekaterih otrocih bulbarna prizadetost z motnjami požiranja lahko vodi v slabo pridobivanje na telesni teži. Medrebrne mišice so oslabele, nekateri dihajo le s trebušno prepono. Imajo težave pri kašljanju in izločanju sekretov iz pljuč. Imajo tudi fin tremor pri poseganju po predmetih. Postopno se razvije kifoskolioza, ki zahteva spinalno ortozo ali operacijo. Z leti se razvijejo kontrakture sklepov.

3) **tip 3 SMA** (Kugelberg-Welandrova bolezen ali juvenilna SMA). Pri teh otrocih se bolezen izrazi kasneje in starostno raznoliko. Vsi dosežejo sposobnost samostojne hoje. Nekateri to lastnost izgubijo, drugi hodijo do pubertete ali odraslosti. Pri slednjih se ponavadi razvije skolioza. Motnje požiranja, kašlja in nočna hipoventilacija so manj pogoste kot pri tipu 2, vendar se lahko pojavijo. Pogoste so mišične bolečine in prekomerna obraba sklepov.

4) **tip 4 SMA**. Pričetek oslabeleosti se pojavi v drugem ali tretjem desetletju življenja. Gibalna oviranost je majhna, so brez težav s strani pljuč in prebavil.

V vsakem od tipov SMA so bile predlagane podskupine, ki imajo prognostičen pomen. Npr., samo 22% bolnikov s podtipom 3a, s pričetkom težav pred 3 letom, je bilo samostojnih pri starosti 40 let, medtem ko je bilo 58,7% bolnikov s podtipom 3b, s pričetkom bolezni po 3 letu, sposobnih samostojne hoje v starosti 40 let. Bolniki tipa 1 so bili tudi razvrščeni v podtipe 1a (neonatalni ali antenatalni pričetek), 1b (tipična Werdnig-Hoffmannova bolezen s pričetkom po neonatalnem obdobju), in 1c (kasni pričetek, boljše kontrola glave v podprtem sedenju, blage težave hranjenja in pljučne funkcije v prvih 6 mesecih). Te podklasifikacije pa niso bile v uporabi med vsemi strokovnjaki.

Komite je bil mnenja, da naj bo najprimernejša obravnava teh bolnikov usmerjena glede na funkcijskih status in ne na začetno klasifikacijo. Tako je komite uporabljal klasifikacijo glede na funkcijskih status in bolnike razdelil v tiste, ki niso sposobni samostojnega sedenja (nesedeči); v tiste, ki sedijo samostojno, vendar niso sposobni samostojne hoje (sedeči) in tiste, ki hodijo samostojno (hodeči).

Druge oblike SMA

Poznamo tudi druge dedne bolezni motoričnega nevrona, ki jih ne povzročajo mutacije v genu SMN (ne-5q SMA), ki se kažejo z zgodnjo denervacijsko oslabeleostjo, toda drugimi kliničnimi simptomi kot so navedeni zgoraj. Tem atipičnim simptomom štejemo kontrakturo sklepov, oslabeleost, ki je izrazitejša distalno kot proksimalno, paraliza trebušne prepone z zgodnjo dihalno odpovedjo in pontocerebelarna degeneracija. Genetska analiza je možna za nekatere od teh oblik. Če pri otroku s klinično slike SMA ne najdemo delecije v genu SMN na enem od kromosomov pet, je potrebno opraviti dodatne diagnostične preiskave. Variante SMA, katerih zgodnji simptomi se prekrivajo s 5q SMA, so prikazane v tabeli 2. Nekatere bolezni motoričnega nevrona, ki se kažejo v odrasli dobi, se prekrivajo z blago obliko 5q SMA. Te presegajo okvir našega članka.

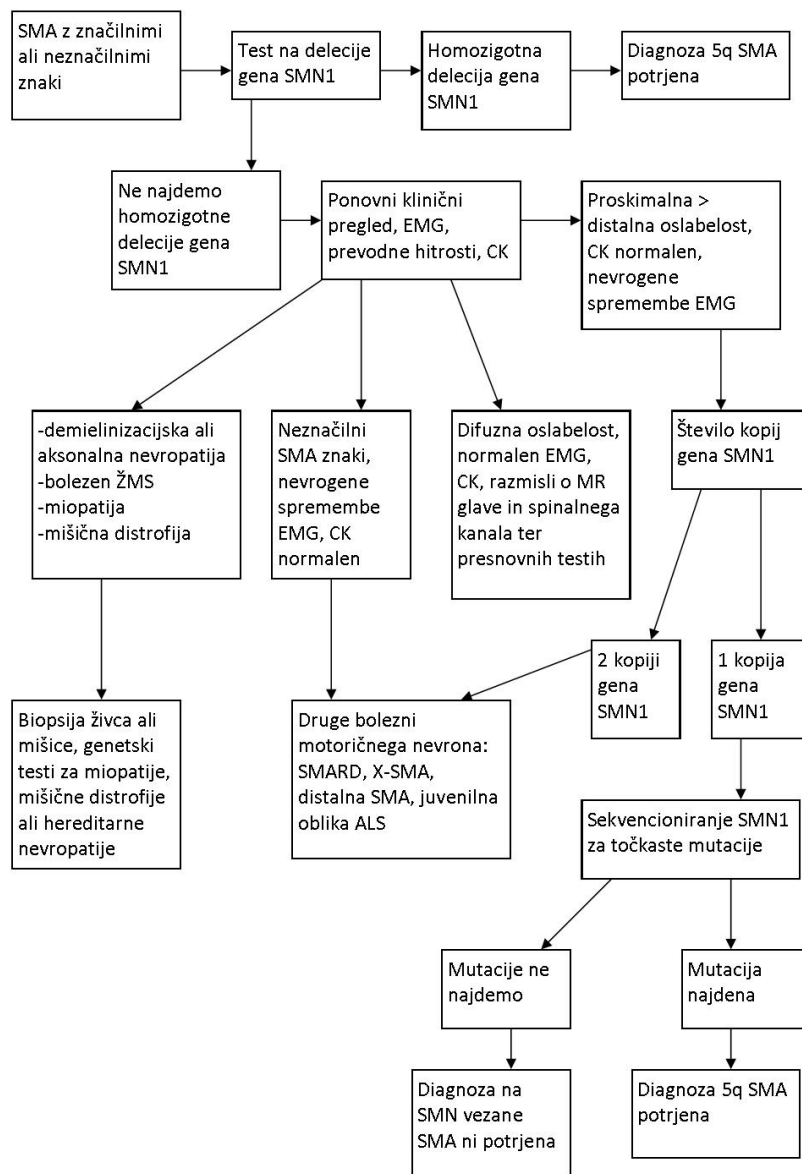
SMA variante	Dedovanje/gen	Klinična slika
Skapuloperonealna SMA	AD, 12q24.1-q24-31	Kongenitalna odsotnost mišic, progresivna oslabeleost skapuloperonealnih in laringealnih mišic
Pontocerebelarna hipoplazija s SMA	AR	Pričetek med 0. in 6.mesecem, hipoplazija malih možganov in možganskega debla, odsotna dentatna jedra, izguba nevronov v bazalnih ganglijah in kortikalna atrofija
X-vezana infantilna SMA z artrogripozo	X, Xp11.3-q11.2	Pričetek ob rojstvu ali pri dojenčku, kontrakturo, smrt pred 2. letom
SMA z dihalno odpovedjo tip 1	AR, 11q13.2-q13.4, IGHMBP2	Pričetek v prvih treh mesecih, eventracija desne ali obeh polovic trebušne prepone, kontrakturo prstov, pes equinus

Tabela 2. Druge oblike SMA, ki niso vezane na gen SMN.

Diagnostični postopki

Stopenjski algoritem je prikazan v sliki 1. Na kratko, prvi test pri bolniku s sumom na SMA naj bo molekularno-genetsko testiranje na delecijo gena SMN. Test je razširjen v večih laboratorijih in rezultat lahko pričakujemo v 2-4 tednih. Test ima 95% občutljivost in skoraj 100% specifičnost. Homozigotna delecija eksona 7 gena SMN1 (z ali brez delecije v eksonu 8) potrди diagnozo 5q SMA. Ob negativnem rezultatu moramo iskati pri bolniku atipične lastnosti, ki so prikazane v tabeli 2. Trebna je določiti CK ter opraviti EMG s prevodnimi hitrostmi in repetitivno stimulacijo. Kar omogoča ugotoviti miopatijo, motorično nevropatijo ali bolezen živčno-mišičnega prenosa. Če EMG vseeno kaže na bolezen motoričnega nevrona, je svetovano nadaljnje testiranje mutacij gena SMN. Nekateri laboratoriji omogočajo določitev kopij gena SMN1. Če ima bolnik le eno kopijo gena SMN1 (oz. ena kopija manjka), potem je verjetno, da ima ta kopija manj pogoste mutacije (točkaste mutacije, insercije, delecije), ki dajejo sliko homozigotne okvare gena. Zato napravimo sekvencioniranje

preostalih regij gena SMN1, kar je na voljo le v redkih laboratorijih, in potrditi diagnozo 5q SMA. Če ima bolnik dve kopiji gena SMN1, potem pomislimo še na druge možne diagnoze, kot so SMA z dihalno odpovedjo, X-vezana SMA, distalna SMA in juvenilna amiotrofična lateralna skleroza. Če EMG posumi na druge bolezni mišice, živca ali živčno-mišičnega stika, je treba nadaljnjo diagnostiko nadaljevati v smeri biopsije mišice ali živca ali opraviti edrofonijski test. Če je živčno-mišična bolezen izključena, nadaljujemo s slikovno diagnostiko glave ali hrbtenjače. Iščemo tudi v smeri sistemskih bolezni, presnovnih in drugih genetskih motenj.



Slika 1. Diagnostični algoritem za SMA. Legenda: EMG—elektromiografija, ŽMS—živčno-mišični stik, CK—kreatin kinaza, MR—magnetna resonanca

Klinična obravnava novih bolnikov s SMA

Veliko vprašanj se odpre, ko pri bolniku potrdimo diagnozo SMA.

Svetovanje družini: Komite svetuje, da se določi oseba, ki se bo srečala z družino. To je ponavadi otroški nevrolog ali klinični genetik. Družinski zdravnik mora biti natančno obveščen o multidisciplinarni obravnavi teh bolnikov in koordinira sledenje teh bolnikov. Ob prvem srečanju z družino je pomembno razložiti samo bolezen, patogenezo, klinično klasifikacijo in prognozo bolnika. Načrtuje se tudi multidisciplinarno obravnavo v prihodnosti, kar pomeni napotitev k pulmologu, gastroenterologu, genetiku in fiziatru. Družina bo vesela internetnih virov z dodatnimi informacijami o bolezni in informacijah o društvih, ki združujejo bolnike s SMA. V Evropi in ZDA poteka nekaj kliničnih študij s SMA. Zdravnik naj bi nudil informacije o teh študijah in družino napotil na njihovo internetno stran (www.clinicaltrials.gov). Veliko dejavnikov vpliva ali se bo družina odločila za sodelovanje v študiji. Družina naj bi kontaktirala čim več internetnih strani z obstoječimi kliničnimi študijami, preden se odloči za sodelovanje v eni od njih.

Genetsko svetovanje: to podata otroški nevrolog ali klinični genetik. Družini se razloži avtosomno recesivno dedovanje, genomska struktura gena SMN – SMN1 in SMN2 kopije. Trenutna literatura povezuje število kopij gena SMN2 s kliničnim fenotipom. Čeprav je večje število kopij gena SMN2 povezano z blažjim fenotipom, se fenotipi lahko zelo razlikujejo glede na število kopij gena SMN2. Predvidevati klinični fenotip glede na število kopij SMN2 ni priporočljivo. Druge teme se tičejo ocene prenašalstva, ocene rizika ponovitve pri naslednjem otroku in prenatalno diagnostiko. Ugotavljanje diagnoze pri asimptomatskem sorojencu je stvar diskusije. Ta je svetovana le v primerih, če lahko nudimo zgodnje ukrepanje, ki zakasni pričetek ali napredovanje bolezni. Komite je mnenja, da presimptomatska diagnostika sorojencev omogoča zgodnje ukrepanje in izboljša klinični izhod bolezni. Testiranje gena SMN1 bo določilo ali sorojenec nosi homozigotno mutacijo ali je le prenašalec. Tudi presejalno testiranje novorojenčkov je stvar diskusije. Priporočeno je s tega vidika, ker bodo mogoče bodoča zdravljenja uspešnejša v asimptomatski kot v simptomatski fazi.

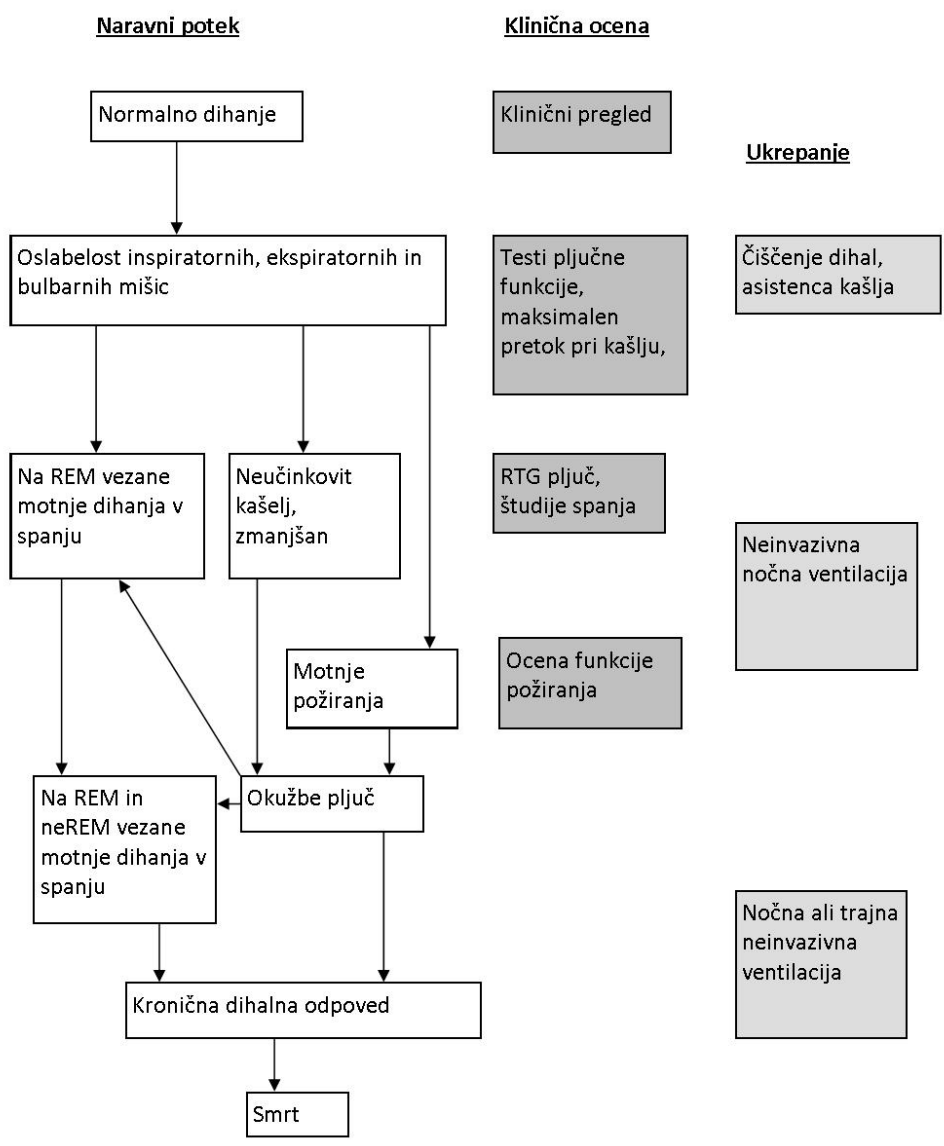
Standardi glede obravnave pljučne funkcije

Pregled problemov pljučne funkcije pri SMA

Ključni problemi pljučne funkcije pri SMA so naslednji:

1. Šibak kašelj in s tem povezano slabo čiščenje spodnjih dihal
2. Hipoventilacija med spanjem
3. Hipoplazija pljuč in prsnega koša
4. Ponavljajoče se okužbe, ki jačajo mišično oslabelost

Bolezen pljuč je glavni vzrok obolevnosti in smrtnosti pri SMA tipu 1 in 2 ter deloma tudi pri tipu 3. Brez podpore pljučne funkcije nesedeči umrejo pred 2 letom starosti. Pljučna prizadetost je posledica kombinacije oslabelosti inspiratornih in ekspiratornih mišic, z večjim deležem ekspiratornih mišic in medrebrnih mišic. Trebušna prepona je pri tem relativno neprizadeta. Pri nesedečih je rezultat tega zvonast prsni koš. Pri sedečih in hodečih je pljučna funkcija dodatno prizadeta zaradi skolioze. Prispevajo tudi motnje hranjenja in GER. Pljučna funkcija slabi zaradi ponavljajočih se okužb pljuč, nočnih desaturacij kisika v krvi, nočne hipoventilacije in dnevne hiperkapnije. Glede na Duchennovo mišično distrofijo ni trdne povezave med statusom pljučne funkcije in potrebo po mehanski ventilaciji. Tekom sledenja ocenimo tveganje neučinkovitega kašlja in motenj nočnega dihanja. Glede pristopa k obravnavi teh bolnikov ni nobene prospektivne velike študije, le nekaj serij kliničnih primerov. Komite predlaga, da se bolnikom nudi pomoč pri ventilaciji ponoči, če pride do motenj dihanja med spanjem in se poskrbi za asistenco kašlja, če je učinkovitost kašlja zmanjšana. Obravnava motenj pljučne funkcije in pristop k reševanju njenih težav kaže slika 2.



Slika 2. Naravni potek, ocena in ukrepanje pri problemih s strani dihal pri SMA.

Ocena in sledenje

Na voljo ni nobena študija, ki bi ocenjevala kakršenkoli protokol za oceno pljučne funkcije pri bolnikih s SMA. Delovna skupina predlaga sledeče soglasje. Pogostost ocene pljučne funkcije je odvisna od klinične ocene in stopnje napredovanja pljučne bolezni pri posameznem bolniku. Predlagana pogostost ocene je vsakih 3 do 6 mesecev, redkeje pri hodečih in pogosteje pri nesedečih.

Nesedeči: priporočila ocene pljučne funkcije vključujejo oceno učinkovitosti kašlja, oceno dihanja in plinske analize krvi. Testi pljučne funkcije, kamor štejemo maksimalno hitrost pretoka pri kašlju, maksimalni pritisk pri vdihu in maksimalen pritisk pri izdihu, posredno merijo učinkovitost kašlja. Večina nesedečih je preoslabelih ali premajhnih za izvedbo testov pljučne funkcije. Tako je najboljša ocena funkcije dihalnih mišic ravno opazovanje sposobnosti kašlja. Klinični pregled z oceno frekvenca dihanja, dihalnega dela, prisotnosti paradoksnega dihanja, oblike prsnega koša in barvo kože (bledica, cianoza) dopolnjuje oceno dihalne funkcije. Plinsko analizo s pulzno oksimetrijo lahko uporabimo za trenutno oceno hipoksemije in nujnost po očiščenju dihalnih poti. Npr, če je saturacija kisika pod 94%, je treba opraviti aspiracijo dihalnih poti. Rutinsko sledenje pljučne funkcije ponoči pomaga pri oceni epizod hipoksemije, vendar zaradi lažnih alarmov negativno vpliva na družino. Zaenkrat ni podatkov, ki bi podpirali rutinsko kontinuirano oksimetrijo. Količina CO₂ v izdihanem zraku, kožno merjenje CO₂ in serumski bikarbonat so tudi prispevali kot pripomočki za oceno pljučne funkcije. Serumski bikarbonat nam lahko daje lažen občutek varnosti, saj so lahko normalne vrednosti prisotne kljub pomembni dihalni ogroženosti med spanjem. Meritev količine CO₂ v izdihanem zraku in kožnega merjenja CO₂ je tehnično težavnejša in ni na voljo za rutinsko uporabo. Če so te meritve na razpolago, pomagajo pri oceni nočne hipoventilacije. Pričetek hipoventilacije je postopen in bolniki so lahko sprva klinično asimptomatski. Hipoventilacija se najprej pojavi med spanjem (posebno med REM fazo), z napredovanjem bolezni pa tudi podnevi. Polisomnografija je diagnostična metoda za oceno pogostosti in resnosti motenj dihanja med spanjem. Je uporabna tudi pri nesedečih in pomaga pri titriranju dihalne podpore. Kadar polisomnografija ni na voljo, je primerno tudi snemanje srčno-dihalnih vzorcev (CMCRF). Če obojega nimamo na voljo, uporabimo kontinuirano oksimetrijo in kožno merjenje CO₂. Vendar ta metoda ne beleži motenj dihanja med spanjem, ki niso vezana na desaturacije kisika ali retenco CO₂. Želimo si dodatnih študij. Dodatni presejalni testi so še RTG pljuč za oceno izhodiščnega stanja in primerjavo med poslabšani pljučne funkcije zaradi okužb in atelektaz. Tveganje disfagije in aspiracije je med nesedečimi velik, vendar se rutinskih radioloških metod za oceno hranjenja ne priporoča. Testiranje faze požiranja je treba opraviti v primerih akutnega nejasnega kliničnega poslabšanja in ponavljajočih se pljučnic. Plinska ocena arterijske krvi za rutinsko sledenje ni priporočljiva, saj nelagodje lahko vodi v apneo ali tudi hiperventilacijo.

Sedeči: Priporočila za sedeče so podobna kot za nesedeče. Treba je napraviti fizikalni pregled in oceno učinkovitosti kašlja s testi moči dihalnih mišic (maksimalni pritisk pri vdihu, maksimalni pritisk pri izdihu in maksimalen pretok pri kašlju) kot je bilo opisano zgoraj. Pri sedečih je treba še oceniti prisotnost in stopnjo skolioze, po potrebi z RTG posnetkom. Dodatne meritve so ocena forsirane vitalne kapacitete in pljučnih volumnov, ocena motenj dihanja med spanjem in pulza oksimetrija. Manj pomembni za oceno so plinska analiza, meritve CO₂ in RTG pljuč. Rutinske preiskave faze požiranja niso priporočene razen ob primerni klinični indikaciji.

Hodeči: Ti imajo v splošnem relativno ohranjeno pljučno funkcijo do pozne faze bolezni. Priporočila za rutinsko oceno vsebujejo pljučne funkcijske teste s spirometrijo in oceno moči dihalnih mišic. Ocena učinkovitosti kašlja in klinični pregled so pomembni za rutinsko sledenje. Nadaljnje preiskave so odvisne od kliničnih simptomov.

Predvidena oskrba s strani pulmologa: nudenje informacij družini z otrokom s SMA o možnostih zdravljenja in predvidevanjih je bistvenega pomena za ustrezen pristop. Nesedeči so najbolj občutljiva skupina in zaradi hitrega napredovanja bolezni so pomembni zgodnji pogovori o možnostih neinvazivne ventilacije in asistenci kašlja. Treba je upoštevati želje družine in določiti razpon zdravnikovega ukrepanja. Nudimo tudi informacije o kronični negi in perioperativni oskrbi. Za vsakodnevno rabo je pomembno poznavanje otrokovega izhodiščnega stanja in njegovih odstopov, rutinska asistenca kašlja in aspiracije, razumevanje hipoventilacije in poznavanje možnih ukrepov. Zagotoviti je treba hiter dostop do pulmologa, vzdrževati ustrežno prehrano in hidracijo ter imeti nizek prag za antibiotično zdravljenje. Priporočeno je rutinsko cepljenje za gripo, pnevmokoka in profilaksa za RSV (palivizumab).

Kronična oskrba: Temelji kronične oskrbe je razprava o ciljih bolnikove družine, ki upošteva čim daljšo oskrbo otroka doma, dolgotrajno preživetje, kvaliteto življenja in razpoložljiva sredstva. Cilji kronične oskrbe so: normalizirati izmenjavo plinov, izboljšati kvaliteto spanja, olajšati oskrbo na domu, zmanjšati hospitalizacijo in potrebo po intenzivni negi ter zmanjšati obremenitev družine. Premalo je jasnih dokazov toda izkušnje govorijo, da zgodnje agresivno ukrepanje podaljša preživetje in ne zmanjšuje kvalitete življenja.

Čiščenje dihalnih poti: Čiščenje dihalnih poti je zelo pomembno pri akutni in kronični oskrbi bolnikov s SMA. Skrbniki teh otrok se morajo naučiti manualne ali mehanične asistencice kašlja pri vseh otrocih z neučinkovitim kašljem. Razpoložljivost uporabe insuflatorja-eksuflatorja varira od države do države, vendar predstavlja standard obravnave bolnikov z živčno-mišičnimi boleznimi v ZDA. Pri huje prizadetih bolnikih je treba izvajati asistenco kašlja vsakodnevno. Pomaga tudi respiratorna fizioterapija in posturalna drenaža. Oksimetrija nam daje povratno informacijo o uspešnosti samih postopkov. Po izvedbi asistencice kašlja pomaga tudi aspiracija dihalnih poti. Zaenkrat ni dokazov za priporočeno uporabo visokofrekventnih oscilacij prsnega koša in intrapulmonalne perkusivne ventilacije.

Umetna ventilacija: Pri bolnikih z dnevno hiperkapnijo je indicirana umetna podpora dihanju. Neinvazivna ventilacija (NiV) pri bolnikih z motnjami dihanja v spanju izboljša težave pri spanju, nočno potenje, jutranje glavobole, izboljša apetit in koncentracijo ter izboljša kvaliteto življenja. Nastavitve NiV zaenkrat niso dorečene. Namen je, da zadostijo dovoljšnji predihanosti pljuč ob normalizaciji saturacije kisika in količine CO₂ v izdihanem zraku. NiV kombiniramo s tehnikami čiščenja dihalnih poti. Pri nesedečih je NiV smiselna, če korist pretehta obremenitev otroka. Uporablja se jo paliativno z namenom, da se otroka lahko odpusti v domačo oskrbo in zmanjša dihalno delo. Pri zelo majhnih dojenčkih je opcija tudi CPAP. Boljša rešitev pa je dvonivojska ventilacija z pozitivnim pritiskom (bilevel positive airway pressure). Odrasli bolniki lahko razvijejo težave ob okužbi dihal ali perioperativno, kjer pride v poštev tudi NiV. Med spanjem se jo lahko uporablja ves čas. Umetna ventilacija (UV) preko traheostome je tema diskusije s straši. Pri nesedečih je njena uporaba kontroverzna in predstavlja etično dilemo. Glede na možnosti otroka, kvaliteto življenja in želje strašev je treba premisliti, ali otroku ne nudimo nobene podpore dihanja, ali se odločimo za NiV ali UV preko traheostome. NiV se lahko uporablja kot metodo zdravljenja ali pa le za

paliativna oskrbo. Namen NiV je, da preprečimo obravnavo na intenzivni enoti in se izognemo traheostomi, če je to le možno. Če se starši odločijo za podporo dihanju, se priporoča NiV.

Dodatni ukrepi: To so redna cepljenja, uživanje zadostnih količin kalorij, vzdrževanje hidracije in zdravljenje GER-a. Zdravimo lahko tudi prekomerno iztekanje sline. Pri otrocih z astmo lahko uporabimo bronhodilatatorje. Redna uporaba mukolitikov ni priporočljiva.

Perioperativna nega: bolniki s SMA imajo visoko tveganje za zaplete po splošni anesteziji kot so dolgotrajna intubacija, bolnišnične okužbe, traheotomija in smrt. Med samo operacijo pa lahko pride do obstrukcije zgornjih dihal, hipoventilacije in atelektaze. Postoperativna bolečina lahko ogrozi tudi dihanje. V tem primeru je primerna rešitev NiV in agresivno čiščenje zgornjih dihal z aspiratorjem. Bolnika je treba čim bolj pripraviti že pred samo operacijo s strani pulmologa. Opraviti moramo fizikalni pregled, oceno učinkovitosti kašlja, RTG pljuč in po potrebi oceno motenj dihanja v spanju. Dodatni otežujoči dejavniki so gosta sekrecija v zgornjih dihalih, astma in GER. Če te meritve odstopajo od normale, se svetuje uporaba NiV in asistence kašlja že pred samo operacijo. Anestezist mora pomisliti na možnost težke intubacije zaradi ankiloze čeljusti. Postoperativna nega je odvisna od stanja pljuč pred operacijo in vrste operacije. Za prehod na spontano dihanje lahko po ekstubaciji uporabimo NiV. Bolnike, ki potrebujejo NiV ali UV ter je anestezist uporabil zdravila za paralizo dihalnih mišic, je treba premestiti v intenzivno enoto. Kisik pri bolnikih s SMA uporabljamo pazljivo. Hipoksemijo zaradi hipoventilacije se lahko zamenja s hipoksemijo zaradi sluznega čepa ali atelektaze. V tem primeru pomaga uporaba kožnega merjenja CO₂ ali plinska analiza arterijske krvi. Zagotoviti moramo zadostno analgezijo, ki pa ne sme zavirati dihanja.

Akutna oskrba dihal

Cilj akutne oskrbe dihal je zmanjšati možnost atelektaze in sčistiti dihalne poti, da se normalizira izmenjava dihalnih plinov. Pri tem lahko uporabimo NiV.

Čišenje dihal: Za bolnike z vsemi tipi SMA se svetuje uporaba ročna asistenca kašlju ali uporaba insuflatorja-eksuflatorja, aspiracije dihalnih poti, respiratorne fizioterapije, posturalne drenažne in merjenje oksimetrije za povratno informacijo uspešnosti postopka. Priporočljivejša je asistenca kašlja kot globoka aspiracija ali bronhoskopija.

Umetna ventilacija:

- **Nesedeči.** Pri akutni bolezni se poveča dihalno delo, zmanjša moč dihalnih mišic in poveča neučinkovito čiščenje dihalnih poti, kar vodi v slabšanje pljučne funkcije. CPAP v tem primeru ni primeren, priporočljiva pa je uporaba NiV. NiV in pomoč pri čiščenju dihalnih poti zmanjšata potrebo po intubaciji. Po potrebi uporabljamo dodatek kisika. Če z NiV nismo uspešni, se te otroke lahko začasno intubira in UV in po izboljšanju preide nazaj na NiV. Odločitev o izvedbi intubacije se mora predvideti že v sklopu načrtovanja in svetovanja staršem. Pri dojenčkih s pogostimi okužbami dihal, se lahko razmišlja o traheostomi in UV, vendar to ne izboljša kvalitete življenja ali zmanjša število hospitalizacij. Traheotomijo se ne smatra kot akutno intervencijo. Svetuje se neinvaziven pristop. Pri nekaterih je bolj smiselno preiti na paliativno nego.
- **Sedeči.** Tisti, ki že potrebujejo NiV preko noči, v času okužbe potrebujejo NiV tudi preko dneva. NiV in čiščenje dihalnih poti zmanjšata potrebo po intubaciji. Glede dodatka kisika in

potrebe po začasni intubaciji se ravnamo kot pri nesedečih. CPAP in traheotomija nista primeren ukrep pri teh bolnikih.

- **Hodeči.** Ti lahko potrebujejo NiV le v času okužbe. NiV in čiščenje dihalnih poti zmanjšata potrebo po intubaciji. Glede dodatka kisika in potrebe po začasni intubaciji se ravnamo kot pri nesedečih. Razmislimo tudi o uporabi NiV doma. CPAP in traheotomija nista primeren ukrep pri teh bolnikih.

Dodatni ukrepi: za vse bolnike je priporočljiva uporaba antibiotikov, zadosten vnos kalorij po NGS ali gastrostomi, zadostna hidracija in zdravljenje GER-a. Pri bolnikih z astmo uporabimo tudi bronhodilatatorje in inhalacijske kortikosteroide. Uporaba bronhodilatatorjev, steroidov in mukolitikov je še predmet raziskav.

Zaključki

Prizadetost pljuč je glavni vzrok obolevnosti in smrtnosti pri bolnikih s SMA tip 1 in 2. Skrb za čim boljšo funkcijo dihal je bistvenega pomena za preživetje in kvaliteto življenja. Delovna skupina je prišla do naslednjih zaključkov:

1. Zgodaj po postavljeni diagnozi je treba otroka napotiti na pregled k pulmologu in se pogovoriti o možnostih ukrepanja. Važna je ocena kašlja, opazovanje dihanja in merjenje saturacije kisika v krvi.
2. Kronična oskrba dihal vključuje metode za čiščenje dihal z insuflatorjem-eksuflatorjem, ročno asistenco kašlja in NiV. Priporočljivo je rutinsko cepljenje.
3. Pogovori s starši glede ciljev akutne in kronične oskrbe dihal se naj pričnejo že kmalu po postavljeni diagnozi in se tekom bolezni redno osvežujejo.
4. Akutna oskrba dihal zahteva povečano čiščenje dihal, uporabo insuflatorja-eksuflatorja, ročno asistenco kašlja, NiV, zadosten vnos kalorij in tekočine in nizek prag pri zdravljenju z antibiotiki.
5. Perioperativna nega zahteva skrbno oceno pljučnega stanja pred operacijo s strani pulmologa in nadaljnjo pomoč pulmologa pri oskrbi dihal med in po operaciji.

Nadaljnje raziskave

Naslednja poglavja so ostala odprta, do soglasja ni bilo mogoče priti zaradi pomanjkanja dokazov.

1. Optimalne metode za oceno in sledenje hipoventilacije
2. Uporaba pulzne oksimetrije doma
3. Optimalne tehnike za mobilizacijo sekretov
4. Optimalne nastavitve ventilacije
5. Učinkovitost bronhodilatatorjev, kortikosteroidov in mukolitikov

Standardi obravnave glede prebavil in prehrane

Pregled zapletov s strani prebavil in prehrane pri SMA

Ključni problemi s strani prebavil in prehrane pri SMA so:

1. *Motnje hranjenja in požiranja*: Bulbarna simptomatika se pojavi pri vseh bolnikih z hudo mišično oslabeledostjo. Povzroči motnje hranjenja in požiranja in možnost aspiracijske pljučnice, ki lahko vodi tudi v smrt. Bulbarna simptomatika je različno izražena pri srednji stopnji mišične oslabeledosti in blago izražena pri blagi stopnji mišične oslabeledosti.
2. *Motnje motilitete*: sem sodijo zaprtje, zakasnelo praznenje želodca in potencialno življenje ogrožujoč GER.
3. *Rast in prehrana*: brez optimalne prehrane je nizka rast splošen problem pri nesedečih, medtem ko je prekomerna prehranjenost lahko pogostejša pri sedečih in hodečih.
4. *Dihalne težave*: pri pljučnih zapletih moramo pomisliti tudi na težave s strani prebavil v smislu aspiracije in GER-a, ki je lahko zelo resen in življenje ogrožujoč. Povečano dihalno delo pomeni tudi povečano porabo kalorij.

Motnje hranjenja in požiranja

Te so pogoste pri nesedečih in sedečih, vendar redke pri hodečih. Ključni simptomi motenj hranjenja so daljši čas hranjenja, utrujanje ob hranjenju in dušenje ter kašljanje med ali po požiranju. Prisotnost ponavljajočih se pljučnic je znak aspiracij, ki so lahko tudi tihe, brez očitnega zaletavanja hrane. Težave v preoralni fazi so z omejenim odpiranjem ust in sposobnostjo samohranjenja. V oralni fazi k težavam prispeva tudi oslabela moč ugriza, omejena gibljivost čeljusti in povečana utrudljivost mišic žvečalk. To vodi v daljši čas hranjenja in utrujanje med hranjenjem, s tem pa v nezadosten vnos kalorij. Težave v moči in učinkovitosti so opisane tudi za oralno in žrelno fazo požiranja. Nekoordinacija požiranja vodi v možnost aspiracije. Slaba kontrola glave je lahko dodaten dejavnik, ki zmanjša možnost varnega hranjenja. Vse to pa ima tudi svoj psihosocialni moment v smislu slabše samopodobe, pritiska na starše zaradi doljšega časa hranjenja in pomena starševske vloge pri hranjenju otroka v primeru gastrostome.

Ocena motenj hranjenja in požiranja: oceno hranjenja naj bi podal logoped ali delovni terapevt, kar naj bo tudi del redne klinične ocene otroka. Važna je anamneza težav pri hranjenju in pregled ustnih struktur ter ocene položaja glave. Ob indikaciji pa opravimo tudi videofluoroskopske metode ocene faze požiranja. Ocena aspiracije zahteva posebno oceno. Pri hudo prizadetih otrocih je posreden znak lahko paraliza glasilk. Z videofluoroskopijo lahko spremljamo uspeh ukrepov, s tem, da naj bo konsistenca hrane in položaj hrane med preiskavo enaka kot pri običajnem obroku.

Zdravljenje motenj hranjenja in požiranja: namen je izboljšati učinkovitost hranjenja, zmanjšati tveganje aspiracije in narediti obrok prijeten. Cochranova analiza tehnik zdravljenja motenj požiranja pri kroničnih mišičnih boleznih ni mogla določiti korist uporabe raznih pripomočkov, kirurških posegov (krikofaringealne miotomije ali ezofagealne dilatacije) ali enteralnega hranjenja. Prave strategije so sprememba konzistence hrane in izboljšanje tehnike vnosa hranil. S pasirano prehrano nadomestimo slabo funkcijo žvečenja in daljši čas obrokov. Zgoščene tekočine ščitijo pred aspiracijo. Popolna prekinitev hranjenja skozi usta ni bistveno vplivala na klinični potek v eni od študij pri hudi

obliki SMA. Varnost hranjenja izboljša pravilen položaj in sedenje ter uporaba ortoz za možnost samohranjenja, kar načrtujemo skupaj z delovnim terapevtom ali fizioterapevtom. Delovna skupina ni našla soglasja glede tega, kdaj je potrebna gastrostoma in/ali kdaj nadomestimo hranjenje per os z hranjenjem po sondi pri asimptomatskem bolniku. Nekateri so se zavzemali za bolj aktiven pristop, drugi se ne strinjajo z izpostavljenjem bolnika operaciji, če le ta nima težav. Soglasni pa so bili glede tega, da je ob neučinkovitem hranjenju per os treba takoj pričeti z nadomeščanjem kalorij s prehranskimi dodatki. Vstavev gastrostome pogosto zahteva dolge pogovore s številnimi skrbniki. Pred prehodom na hranjenje po gastrostomi se poslužujemo hranjenja po NGS. Nazojejunalno hranjenje je priporočljivejše pri GER-u, še posebno, če je bolnik na UV. Gastrostoma je optimalen način hranjenja, ko je hranjenje per os nevarno in ne zagotovi zadostnega kaloričnega vnosa. Prepreči težave, ki lahko nastanejo zaradi dolgotrajne uporabe NGS ali nazojejunalne sonde. Sondi vplivata tudi na učinkovitost NiV zaradi slabšega tesnenja obrazne maske. Gastrostomo se vstavi perkutano ali z laparoskopskim posegom hkrati z fundoplikacijo po Nissenu zaradi GER-a.

Motnje motilitete:

Otroci s SMA imajo težave zaradi zaprtja, GER-a in napenjanja trebuha. GER pomembno vpliva na obolevnost in smrtnost pri bolnikih s SMA. Lahko vodi v tihe aspiracije ali tudi življenj-ogrožujoče dogodke. Na GER kažejo bruhanje po obroku, občutek nelagodja v prsnem košu ali trebuhu, slab zadah ali očitno vračanje hrane med hranjenjem. Nekateri otroci zaradi tega pričnejo zavračati hrano, kar lahko vodi v podhranjenost. Hrana z visoko vsebnostjo maščob poslabša GER. Vzrok zaprtja je multifaktorialen (motnje motilitete prebavil, premajhen vnos vlaknin, premajhen vnos tekočine, slab tonus trebušne stene). Zaprtje vodi v napenjanje trebuha in flatulenco.

Ocena motenj motilitete: Na simptome GER-a (bruhanje, regurgitacija, hropenje po obroku) je treba pomisliti že zelo zgodaj. GER moramo oceniti pred vstavitvijo gastrostome. K motnjam motilitete in požiranja lahko prispevajo tudi zožitve požiralnika, tujki in druge nepravilnosti. Motilitetne študije vključujoč scintigrafijo dokumentirajo zakasnelo praznenje želodca, kar lahko prispeva k GER-u in zgodnjemu občutki sitosti. Ni podatkov za rutinsko uporabo pH-metrije za dokumentiranje GER-a.

Zdravljenje GER-a: uporabljamo antacide in blokatorje sekrecije želodčne kisline, kamor sodijo zaviralci histaminskih receptorjev in zaviralci protonske črpalke. Kratkotrajna uporaba je smiselna za simptomatsko zdravljenje. Dolgotrajna uporaba pa je povezana z večjim tveganjem gastroenteritisa in pljučnice. Ob zakasnelem praznenje želodca uporabljamo prokinetike. Uporaba probiotikov zahteva dodatne študije. Gastrostoma ne izboljša GER-a. Največji problema GER-a je pri nesedečih, kjer je težko oceniti ali je bila aspiracija posledica motenj požiranja ali GER-a ali obeh. Zato običajno ob vstavitvi gastrostome napravimo laparoskopsko operacijo GER-a (fundoplikacija po Nissenu). Ni podatkov, ki bi podpirali proaktivno vstavev gastrostome in fundoplikacijo po Nissenu pri otrocih, ki imajo velik tveganje za aspiracije. Vsekakor pa je to primeren način zdravljenja na zdravila odpornega GER-a in ko korist pretehta tveganje posega in splošne anestezije.

Nizka rast in težave s pod- ali prekomerno prehranjenostjo

Svetuje se redno spremljanje višine in teže na rastnih grafikonih. Cilj sledenja je, da otrok raste po svoji lastni rastni krivulji. Rastna krivulja je rezultat prehranskega stanja otroka. Beleženje rasti ovirajo kontrakture in nesposobnost stoje. Za druge metode ocene prehranjenosti lahko uporabljamo merjenje kožne gube, obod mišic in bioelektrično impendanco. Ob vsakem obisku pri specialistu naj bi bil prisoten tudi pregled pri dietetiku. Zadosten vnos hranil se najlažje oceni s

trodnevnim dnevnikom prehrane. Oceniti je treba vnos makro in mikrohranil. Zaenkrat ni specifičnih priporočil za spreminjanje deleža maščob, proteinov in ogljikovih hidratov ali določenih vitaminov in mineralov. Prehranska dopolnila se zaenkrat odsvetuje. Zaradi zmanjšanja suhe telesne teže, bo izračunan indeks telesne mase pomembno podcenil delež maščobe v telesu. To lahko vodi v napačna prehrabena navodila, ki povzročajo relativno debelost. Vsakega otroka naj se obravnava individualno. Predvsem pri nesedečih in sedečih je večja možnost nizke kostne gostote in s tem ponavljajočih se zlomov. Pomembno je beleženje zadostnega vnosa kalcija in vitamina D v prehrani. Ni soglasja glede biokemičnih testov ocene prehrabnega statusa bolnikov. Svetuje se meritve albumina za oceno vnosa proteinov.

Prehrana pri akutno bolnem bolniku s SMA: Bolniki s SMA imajo večje tveganje za fazo stradanja in katabolno fazo presnove. Ob stradanju je večja verjetnost hipoglikemije. Pri nekaterih bolnikih so dokumentirali tudi sekundarno odpoved delovanja mitohondrijev in nepravilnosti v mitohondrijski oksidaciji maščobnih kislin. Te spremembe so očitnejše pri nesedečih in sedečih. Tako se moramo izogibati fazi stradanja, še posebno v času akutne bolezni. Zadosten kaloričen vnos je treba zagotoviti 4-6 ur po sprejemu v bolnico zaradi akutne bolezni. Priporočljiv je tudi zadosten vnos kalorij po operaciji, če ne drugega z parenteralno prehrano.

Zaključki

Problemi prehrane vplivajo na bolnikov pljučni status in splošno počutje. Tako optimalno reševanje teh problemov s strani multidisciplinarnega tima zdravnikov, logopedov, delovnih terapevtov in dietetikov izboljšuje preživetje in kvaliteto življenja. Naslednja področja zahtevajo nadaljnje študije:

1. Uporaba elementarnih formul za optimalno rast in zmanjšanje oralnih izločkov
2. Vprašanje manjšega vnosa maščob glede na motnje v mitohondrijski oksidaciji maščobnih kislin
3. Vprašanje večjega vnosa proteinov zaradi mišične atrofije
4. Vprašanje biokemičnih testov nepravilnega delovanja mitohondrijev
5. Ocena telesne sestave in izdelava posebnih rastišnih krivulj za otroke s SMA

Ortopedska obravnava in rehabilitacija

Ključni problemi

Mišična oslabeledost zmanjša gibalno sposobnost otrok s SMA in vodi v kontrakture, deformacije hrbtenice, omejeno vsakodnevno gibljivost in povečuje rizik za osteopenijo, zlome in bolečino.

Ocena kliničnega stanja

Ocena stanja pomeni oceniti obseg in moč gibov, sedenje in mobilnost, uporabo ortoz, RTG slikanja hrbtenice in drugih sklepov in kostno denzitometrijo.

Ključni ukrepi

Pri nesedečih so pomembni ukrepi spreminjanje položaja, uporaba prilagojenih sedežev, obravnava kontraktur in bolečine, delovna terapija, invalidski vozički za transport, uporaba ortoz in nefrofizioterapija ter ustrezna prehrana. Pri sedečih so bistvenega pomena transportni invalidski vozički, delovna in nefrofizioterapija ter preprečevanje razvoja kontraktur. Kmalu je treba misliti tudi na uporabo ortoz za hrbtenico in okončine ter ev. kirurške posege na hrbtenici. Pri hodečih so prvtako pomembni delovna in nefrofizioterapija, mobilnost z invalidskimi vozički, misliti pa je treba tudi na uporabo ortoz, operacijo skolioze ter preprečevati in zdraviti bolečino.

Pregled literature

Rehabilitacija in ortopedski problemi pri SMA: subluksacija kolka je pogost zaplet pri otrocih s SMA. S starostjo narašča tudi prevalenca kifoskolioze, težave pri kašlju, kontrakture sklepov in govorne težave pri tipu 1 in 2. Pri tipu 3 je visoka prevalenca utrudljivosti in hiper mobilnosti roke. Skolioza se razvije pri 50% otrok s SMA, predvsem pri tistih, ki so vezani na voziček oz. niso sposobni samostojne hoje. Klasične metode merjenja moči niso primerne za hudo prizadete otroke, tako je poudarek predvsem na opazovanje posameznih funkcij. Pri oceni si pomagamo s CHOPINTEND, Hammersmithovo funkcionalno motorično lestvico za SMA, modificirano Hammersmithovo funkcionalno motorično lestvico za SMA, oceno grobih gibalnih sposobnosti (GMFM) in lestvico ocene motorične funkcije pri živčno-mišičnih boleznih. Večina otrok s SMA potrebuje pomoč pri umivanju, oblačenju ter gibanju. Veliko težavo predstavljajo stopnice. Zgodnje in razširjene kontrakture ter skolioza so obratno sorazmerne s sposobnostjo gibanja in hoje ob opori ter nesposobnost obračanja je sorazmerna s hudo obliko bolezni oz. močno mišično oslabeledostjo. Mišično moč lahko ocenimo z miometri, video snemanjem, ročnimi dinamometri in kvantitativnimi testiranjem mišic pri tipu 2 in 3. Fleksijske kontrakture bodo prizadele vsaj polovico otrok s SMA, so najbolj očitne med obdobji neaktivnosti in se jih smatra za nepopravljive, če so večje od 45°. Bolečina se stopnjuje s starostjo in zmanjšuje kvaliteto življenja. Med skoliozami prevladujejo desnostranska prsna in prsnoledvena skolioza ter levostranska ledvena skolioza.

Ukrepanje: Nobena od študij se ne ukvarja neposredno z oceno delovne terapije in nefrofizioterapije kot splošnima terapijama za SMA. Tri serije kliničnih primerov opisujejo uporabo podkolenskih ortoz.

Opisanih je 5 primerov uporabe mavčenja pri ohranjanju sposobnosti hoje. Opisanih je 19 kliničnih primerov SMA tip 2, ki so bili sposobni stanja s pomočjo podkolenskih ortoz. Ta skupina je imela celo manjšo pogostost skolioze, nakazovalo pa se je večje število subluksacij kolka.

Priporočila za obravnavo glede na funkcijski status

Ob pregledu in načrtovanju ciljev skupaj s starši je pomembno upoštevati naravni potek bolezni.

- **Nesedeči:** pri teh otrocih kmalu ugotovimo omejeno gibljivost sklepov, nesposobnost kontrole glave in posturalne kontrole ter progresivno skoliozo. Ob negi in terapijah se ti otroci tudi zelo utrujajo. Oslabelost ovira tudi skrbnike pri opravljanju vsakodnevne nege. Potrebno je močno sodelovanje med starši, zdravniki in terapevti. Pomagamo z delovno in nefrofizioterapijo ter logopedom, če so težave pri požiranju ali so se razvile kontrakture čeljusti. Ortoze za zgornje okončine povečajo obseg gibov in funkcijske sposobnosti. Linearni elastični elementi zmanjšujejo vpliv gravitacije zaradi proksimalne oslabeledosti in izboljšujejo distalno kontrolo. Ortoze za zgornje okončine je treba uporabljati s previdnostjo, saj korekcija posturalnih deviacij in kompenzacij lahko vodi v zmanjšano funkcijo. Ortoze prispevajo k ohranjanju obsega gibov in zmanjšujejo bolečino.
- **Sedeči:** glavni problemi te skupine so oslabeledost, kontrakture, slaba pljučna funkcija in skolioza, ki zmanjšujejo mobilnost in sposobnost vsakodnevnih aktivnosti. Ocena s strani ortopeda, delovnega terapevta in nefrofizioterapevta obsega meritve kontraktur in moči z goniometrom, oceno mišičnega statusa, miometrijo in sprejemljivo uporabo RTG slikanja hrbetnice in kolkov. Uporabo prilagoditev načrtujemo z namenom izboljšanja funkcije. Mobilnost lahko ocenimo že pri 18 do 24 mesecih. Preprečevanje kontraktur in vzdrževanje kondicije s plavanjem in prilagojenimi športi so glavni poudarek terapije, z uporabo vaj raztegovanja in uporabo opornic pa ohranjanje fleksibilnosti. Preprečevanje kontraktur z mavčenjem lahko izboljša sposobnost stoje. Pri otrocih, ki imajo potrebno moč, lahko uporabimo tudi podkolenske ortoze in stojke kot pomoč pri stoju. Tudi funkcijske sposobnosti roke lahko izboljšamo z ortozami. Za neodvisno delo in igro lahko uporabimo še druge prilagoditve okolja.
- **Hodeči:** kombinacija proksimalne oslabeledosti in motenj ravnotežja vodi v pogoste padce. Otroci so gibalno omejeni pri prehodih med ležanjem, sedenjem in stanjem, pri gibanju na večje razdalje, pri spremembi terena in vzpenjanju po stopnicah. Pogosto tožijo za utrujenostjo. V poznem otroškem in zgodnjem najstniškem obdobju že pride do mišično-kostnih deformacij in bolečine. S tem postanejo omejene tudi funkcijske sposobnosti. Pogostejše so mišično-skeletne poškodbe in zlomi. Ocena stanja vključuje tudi uporabo ustreznih prilagoditev in dostopov. Omejena gibljivost sklepov zahteva uporabo ortoz, steznikov in RTG slikanja. Prilagoditve in pripomočki ohranjajo otrokovo neodvisnost, dostopnost doma in v okolju. V primeru poškodbe je treba opraviti RTG slikanja in kostno denzitometrijo. Zdravljenje je problemsko orientirano. Ohranja varnost, vzdržljivost in neodvisnost. Ortoze lahko pomagajo pri hoji. Za daljše razdalje pa uporabljamo invalidske vozičke. Hoja se spodbuja, saj zavira razvoj skolioze, ki je pri hodečih redkejša. Skrbeti je treba za preprečevanje kontraktur. Otroci naj se ukvarjajo s prilagojenimi športi. Plavanje, vodna terapija in hipoterapija ohranjajo moč in vzdržljivost. Paziti je treba na ustrezno telesno težo s poudarkom na dovolj gibanju in primerni prehrani. Prilagoditve pomagajo lahko pri delu in igri. Pri odraslem bolniku je treba misliti tudi na pridobitev vozniškega dovoljenja oz. njegove alternative.

Ortotika: pomembno je sodelovanje med ortotikom in družino z namenom, da se izdelata ortoza, ki bo izpolnila svoj funkcijski cilj. Ortotik mora imeti izkušnje z bolniki z živčno-mišičnimi boleznimi. Tako lahko izbere primeren material in naredi ustrezne prilagoditve, da je funkcionalnost ortoze čim boljša. Spinalne ortoze lahko izboljšajo posturalno kontrolo, vendar ni zadostnih podatkov ali tudi preprečujejo napredovanje skolioze. Spinalne ortoze morajo imeti izrez na trebuhu zaradi dihanja s trebušno prepono in dostopa do gastrostome.

Ortopedska kirurgija: za operacijo skolioze se odločimo glede na napredovanje kota skolioze, pljučno funkcijo in kostno zrelost. Operacijo lahko pripomore k boljšemu ravnotežju sedenja, vzdržljivosti in videzu. Zgodnja operacija ima boljši izhod zdravljenja. Učinek na izboljšanje pljučne funkcije je stvar diskusije, toda slabšanje pljučne funkcije se lahko upočasni. Med operacijo lahko pride do večje krvavitve. Po operaciji lahko sama korekcija skolioze ne uspe, se razvije psevdootroza, zahteva dolgotrajno UV in lahko pride do pljučnice ali okužbe rane. Pri otrocih, ki še hodijo ali so sposobni stoje, smo pri tem bolj konzervativni, ker se skolioza lahko poslabša. Čeprav je večja incidenca subluksacije kolka pri otrocih s SMA, so ti redko boleči. Po operaciji pogosto pride do ponovne subluksacije. V večini primerov se operaciji lahko izognemo. Zaradi težav pri nošenju obuv, se lahko odločimo tudi za operacijo deformacij stopal in gležnjev.

Perioperativna oskrba: treba je imeti individualen pristop. Preoperativno zagotovimo ustrezne prilagoditve okolja in načrtujemo uporabo ortoz. Prilagodimo tudi invalidske vozičke. Prilagoditi je treba opremo za umivanje, toaleta in oblačenje, imeti tudi ustrezna oblačila zaradi uporabe raznih mavcev in ortoz. Dve manjši študiji sta ugotovili, da NiV pred operacijo izboljša možnost uspešne ekstubacije. Postoperativno moramo prilagoditi obseg gibov in aktivnosti ter po potrebi narediti nove ortoze. Otroka je po operaciji dobro čim prej mobilizirati.

Zaključki

Pri dojenčkih in otrocih s SMA moramo narediti oceno mišično-skeletnih in funkcijskih pomanjkljivosti. Cilji zdravljenja so odvisni od funkcijskega statusa otroka in želje staršev. Tudi najmlajšim naj bi zagotovili sposobnost igre in drugih vsakodnevnih aktivnosti. Kadar je le možno, spodbujamo in razvijamo hojo. Subluksacija kolka je redko boleča in po operaciji je veliko tveganje ponovitve. Spinalne ortoze izboljšajo posturalno oporo, ne preprečujejo pa napredovanja skolioze in lahko poslabšajo pljučno funkcijo. Za operacijo skolioze se odločimo po drugem letu starosti, ko je skolioza huda in progresivna, vendar je še pljučna funkcija dovolj dobra za samo operacijo. Preoperativna priprava z NiV ter insuflatorjem-eksuflatorjem izboljša rezultate. Intraoperativni monitoring lahko zazna zgodnjo nevrološko okvaro in izboljša izhod zdravljenja.

Plani za prihodnost: želimo si izboljšati metode za oceno motorične funkcije pri najšibkejših dojenčkih. Veliko je vprašanj glede najustrežnejših terapevtskih postopkov. Tehnologija nam lahko izboljša oskrbo. Želimo oceniti vpliv operacije skolioze in spinalnih ortoz na funkcijo, ravnotežje in pljučno funkcijo. Več podatkov potrebujemo glede zdravljenja osteopenije in ocene kostne gostote.

Paliativna nega

Večinoma v zdravniški praksi vemo, kaj je cilj zdravljenja, medtem ko pri SMA to ni popolnoma jasno. Pri nekaterih postopkih zdravljenja sta si kvaliteta življenja in podaljševanje življenja v nasprotju, včasih postopki podaljšujejo trpljenje kot pa lajšajo bolezen. Mednarodnega ali nacionalnega soglasja na tem področju je malo, odvisno je od lokalnih izkušenj, šolanja, navad in razpoložljivih virov. Tako se tudi zelo razlikuje oskrba na nivoju prehrane, pljučne funkcije in ortopedskih težav. Optimalna klinična skrb za bolnika je lahko v nasprotju s cilji zdravljenja. Konflikt je toliko večji, ker se namesto odvisnega otroka odločajo skrbniki, starši, sorojenci in drugi sorodniki, ki imajo svoje, seveda upravičene, interese pri odločanju glede nege in zdravljenja. Komite je soglasen, da so ti konflikti realni in da je vsak izbor zdravljenja predstavljen na odprt, pošten in uravnotežen način. Določena izbira zdravljenja ni odločitev za ali proti in se lahko tudi spreminja glede na okoliščine. Je pa za nekatere postopke zdravljenja pomembno, da se jih opravi zgodaj v poteku bolezni. Tako se npr. vnaprej pomenimo o predlaganih postopkih v primeru življenja ogrožujoče dihalne odpovedi ali se odločimo za zgodnejšo vstavitvev gastrostome, da vzdržujemo primerno stanje prehranjenosti. Za kritične teme je treba dati skrbnikov na razpolago dovolj časa in imeti odprto diskusijo z obnavljanjem sprejetih odločitev. Če je primerno, so k diskusiji povabljeni tudi drugi družinski člani, zaupni prijatelji ali duhovni vodniki. Odločitve glede konca življenja ne smejo biti preuranjene niti prepozne, vsekakor pa ne vsiljene žalujočim staršem. Skrb za otroka s SMA zahteva multidisciplinaren pristop s ključno osebo v timu, ki se zaveda vseh dimenzij bolezni in ima na razpolago zdravniško, socialno in duhovno pomoč. Na razpolago nam je lahko tudi pomoč hospica. Če se odločimo proti uporabi UV, skrbimo, da je terminalna dispneja sprejemljiva za otroka in starše. Priporočljiva je uporaba narkotikov pri terminalno bolnem otroku.