Preporuke za zbrinjavanje odraslih osoba sa miotoničnom distrofijom tipa 1 zasnovane na konsenzusu

Sažeti vodič

Studije i rigorozni dokazi potrebni za izradu smernica zasnovanih na dokazima za kliničko zbrinjavanje pacijenata sa miotoničnom distrofijom tipa 1 (DM1) još uvek nisu sprovedeni za sve zahvaćene organske sisteme i kliničke manifestacije bolesti. U cilju unapređenja i standardizacije zdravstvene zaštite osoba sa ovom bolešću, više od 60 vodećih kliničara koji se bave miotoničnom distrofijom (DM) iz zapadne Evrope, Velike Britanije, Kanade i Sjedinjenih Američkih Država izradilo je **Preporuke za zbrinjavanje odraslih osoba sa miotoničnom distrofijom tipa 1 zasnovane na konsenzusu**.

U nastavku je naveden sažetak ovih preporuka zasnovanih na konsenzusu. Kompletan zbornik preporuka, organizovan prema zahvaćenim organskim sistemima i kliničkim manifestacijama na tim sistemima, dostupan je na internet stranici http://www.myotonic.org/toolkits-publications.

ŽIVOTNO UGROŽAVAJUĆI SIMPTOMI – PREPORUKE ZA KLINIČKO ZBRINJAVANJE

Hirurgija, anestezija i bol

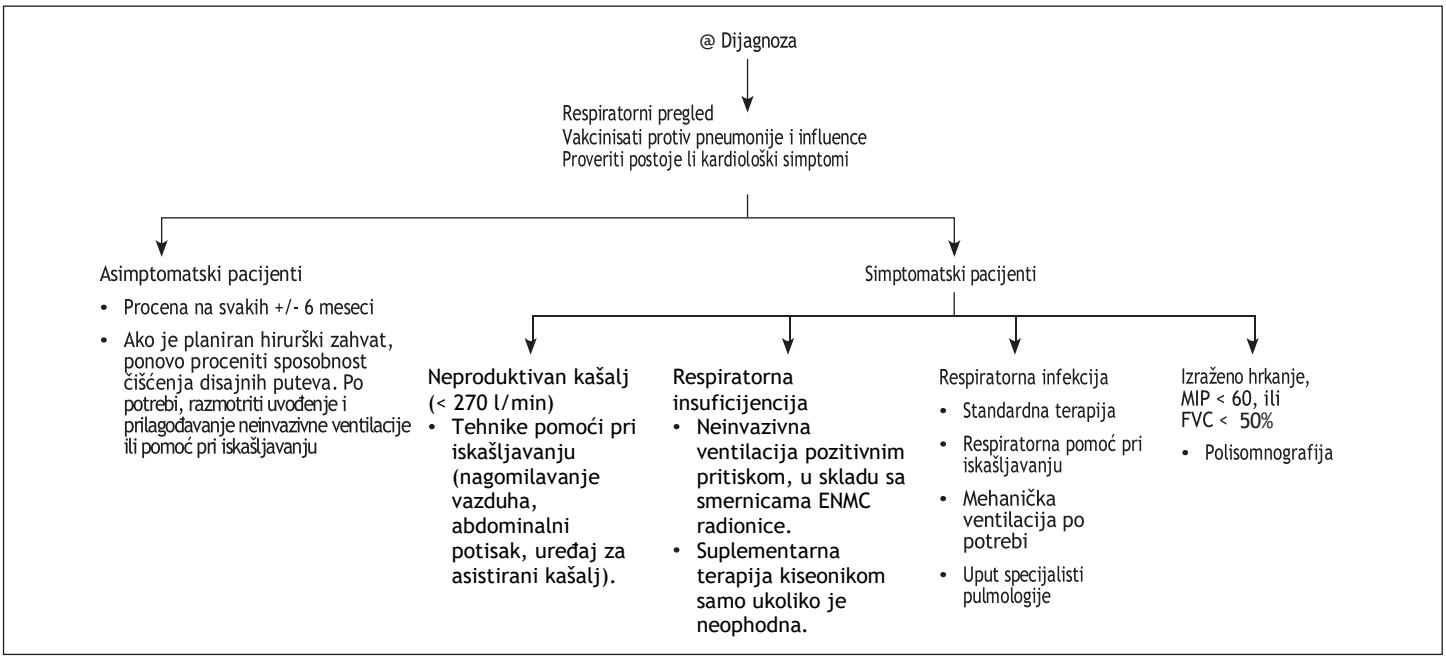
- Za zahvate koji zahtevaju anesteziju, pogledati dokumente MDF-a: Praktične preporuke za anesteziološko zbrinjavanje pacijenta sa miotoničnom distrofijom i Sažeti vodič za anesteziju (*Practical Suggestions for the Anesthetic Management of a Myotonic Dystrophy Patient* i *Anesthesia Quick Reference Guide*) na https://www.myotonic.org/toolkits-publications
- Kod pacijenata sa DM1 postoji znatno veći rizik od neželjenih reakcija na lekove koji se koriste za anesteziju i analgeziju. Zahvaćenost srčanog, respiratornog, mišićnog i centralnog nervnog sistema kod svakog pojedinačnog pacijenta sa DM1 može dovesti do različitih neželjenih reakcija pre, tokom i nakon hirurškog zahvata.
- Ozbiljni neželjeni događaji mogu se javiti u bilo kom stadijumu DM1 i opisani su čak i kod pacijenata sa blagim simptomima bolesti.
- Preoperativno je potrebno pažljivo proceniti bihejvioralne i kognitivne poremećaje (ukoliko vreme i okolnosti to dozvoljavaju), jer te manifestacije, zajedno sa hipersomnijom i nedostatkom spavanja pre operacije, mogu otežati neposrednu postoperativnu negu pacijenta i dugoročni oporavak.
- Većina najtežih komplikacija javlja se neposredno nakon anestezije.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Respiratorni simptomi

Plućne komplikacije predstavljaju vodeći uzrok smrti kod pacijenata sa DM1. Kliničari moraju da prate respiratorne probleme, kao što je rekurentna pneumonija, kako pri prvom pregledu tako i tokom redovnih kontrola, uz sprovođenje testova plućne funkcije, najmanje merenjem forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC).

- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Slika 1. Algoritam preporuka za respiratorno zbrinjavanje



Fondacija za miotoničnu distrofiju
663 Thirteenth Street, Suite 100 | Oakland, CA 94612
415.800.7745 | info@myotonic.org | www.myotonic.org

Kardiovaskularni simptomi

- Srčane komplikacije predstavljaju drugi vodeći uzrok smrti kod pacijenata sa DM1.
- Najčešći srčani poremećaji su aritmije (sinusna bradikardija, srčani blok, atrijalna fibrilacija i atrijalni flater, kao i ventrikularna tahikardija).
- Palpitacije, bol u grudima, dispneja, ortopneja, osećaj ošamućenosti i sinkopa zahtevaju kardiološku obradu.
- Značajni srčani problemi koje uzrokuje DM1 a koji kasnije dovode do neželjenih kardiovaskularnih događaja često protiču bez simptoma.
- Poremećaji stvaranja ili sprovođenja impulsa na standardnom EKG aparatu sa 12 odvoda, uključujući sinusnu frekvenciju < 50 otkucaja/min, PR interval > 200 ms, trajanje QRS kompleksa > 100 ms, blok leve prednje ili zadnje grane, patološke Q-talase, atrijalnu tahikardiju, fibrilaciju ili flater, kao i ventrikularne aritmije, ukazuju na to da je bolest zahvatila srce.
- Pacijente sa srčanim simptomima, patološkim nalazom na godišnjem ili dvogodišnjem EKG-u koji ukazuje na srčane probleme, kao i pacijente starije od 40 godina kod kojih prethodno nije izvršena kardiološka procena, treba uputiti u centar sa iskustvom u zbrinjavanju pacijenata sa DM1.
- Kardiološka procena svih pacijenata sa DM1 je opravdana ukoliko se sprovodi u okviru multidisciplinarnog programa ili ukoliko lekari koji pružaju primarnu zdravstvenu zaštitu nisu sigurni da mogu izvršiti procenu kardiološke anamneze, klinički pregled ili EKG.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

TEŠKI SIMPTOMI I STANJA – PREPORUKE ZA KLINIČKO ZBRINJAVANJE

Slabost skeletnih mišića i rehabilitacija

- Jednom godišnje proceniti:
  - Poteškoće sa gutanjem i govorom
  - Pokretljivost, stabilnost, padove
  - Svakodnevne aktivnosti – uključujući samostalnu brigu o sebi
  - Aktivnosti u domu, školi, na radnom mestu i u zajednici
- Uputiti pacijenta odgovarajućim specijalistima, uključujući fizioterapeute, radne terapeute, logopede, dijetetičare, socijalne radnike i druge stručnjake.
- Podsticati vežbanje umerenog intenziteta (aerobne vežbe i vežbe otpora).
- Videti *Role of PhysicalTherapy in the Assessment of Individuals with Myotonic Dystrophy (Uloga fizikalne terapije u proceni pacijenata sa miotoničnom distrofijom)*, dostupno na stranici **www.myotonic.org/toolkits-publications**
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Miotonija skeletnih mišića

- Miotonija može izazvati ukočenost mišića, produženi stisak šake, kao i poteškoće sa govorom i gutanjem.
- Meksiletin se može razmotriti u lečenju miotonije. Meksiletin je kontraindikovan kod pacijenata sa DM1 kod kojih je bolest zahvatila srce.
- Za kompletne preporuke u vezi sa primenom meksiletina pogledati **https:// www.myotonic.org/toolkits-publications** gde su dostupne i dodatne informacije o mogućim kardiološkim posledicama.

Trudnoća i akušersko zbrinjavanje

- Žene sa DM1:
  - Imaju povećan rizik od spontanog pobačaja, prevremenog porođaja i respiratorne insuficijencije tokom trudnoće (naročito u trećem trimestru), kao i od problema tokom porođaja; potreban je naročit oprez pri primeni analgetika i sedativnih anestetika (videti MDF smernice za anesteziju na: **https://www. myotonic.org/toolkits-publications)**
  - Treba da se konsultuju sa ginekologom-akušerom specijalizovanim za vođenje visokorizičnih trudnoća pre porođaja i da budu pod kontinuiranim nadzorom pred porođaj.
  - Tokom porođaja se znatno brže zamore i imaju povećan rizik od postporođajnog krvarenja, naročito nakon produženog prvog ili drugog porođajnog doba ili u slučaju polihidramniona.
  - Indukciju porođaja treba sprovoditi isključivo prema odluci akušera i nakon što su svi neophodni specijalisti koji učestvuju u zbrinjavanju tokom porođaja obavešteni.
- Seksualno aktivne pacijentkinje sa DM1:
  - Ukoliko su u reproduktivnom dobu, treba uputiti na genetičko savetovanje i savetovanje u vezi sa planiranjem porodice.
  - Treba im pružiti genetičko savetovanje u vezi sa prenatalnom genetičkom dijagnostikom ili razmotriti mogućnost preimplantacione genetičke dijagnostike.
- Tokom porođaja treba uključiti pedijatra ili neonatologa; preporučuje se intenzivna neonatalna nega za novorođenčad kod kojih postoji sumnja na DM1. Treba razmotriti moguću potrebu za sondom za hranjenje i respiratornom potporom.
  - Preporučuje se dostupnost pedijatra ili neonatologa čak i kada je poznato da fetus nije zahvaćen bolešću.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Simptomi prekomerne dnevne pospanosti

- Procenu prekomerne dnevne pospanosti (EDS) treba izvršiti pomoću epvortske skale pospanosti ili sličnog standardizovanog upitnika; ukoliko se sumnja na poremećaj spavanja, potrebno je uputiti pacijenta na ispitivanje spavanja.
- Tokom ispitivanja spavanja treba pratiti periodične pokrete ekstremiteta (mišićnu aktivnost tokom spavanja), kao i EEG i respiratorne parametre, radi procene moguće opstruktivne apneje u spavanju i centralne apneje u spavanju uzrokovane poremećajem centralnog nervnog sistema.
- Ukoliko su rezultati skala za EDS pozitivni, pacijenta treba uputiti pulmologu i/ili specijalisti za poremećaje spavanja.
- Potrebno je ispitati unos alkohola i kofeina, primenu lekova i navike u vezi sa spavanjem, kako bi se utvrdilo da li doprinose EDS-u.
- Proceniti uticaj moguće slabosti respiratorne muskulature (vrednost forsiranog vitalnog kapaciteta u sedećem i ležećem položaju) na pojavu EDS-a.
- Ukoliko se sumnja na noćnu ili dnevnu hipoventilaciju, treba razmotriti neinvazivnu ventilaciju pozitivnim pritiskom i uputiti pacijenta pulmologu sa iskustvom u lečenju neuromišićnih bolesti radi procene moguće potrebe za uvođenjem neinvazivne ventilacije.
- Ukoliko se sumnja da je EDS posledica istovremenog poremećaja funkcije centralnog nervnog sistema, može se razmotriti primena modafinila.
- Razmotriti kognitivno-bihejvioralnu terapiju (KBT) ili bihejvioralnu terapiju za apatiju; primena psihostimulansa može se razmotriti ukoliko je apatija udružena sa iscrpljujućim stepenom zamora ili EDS-a.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

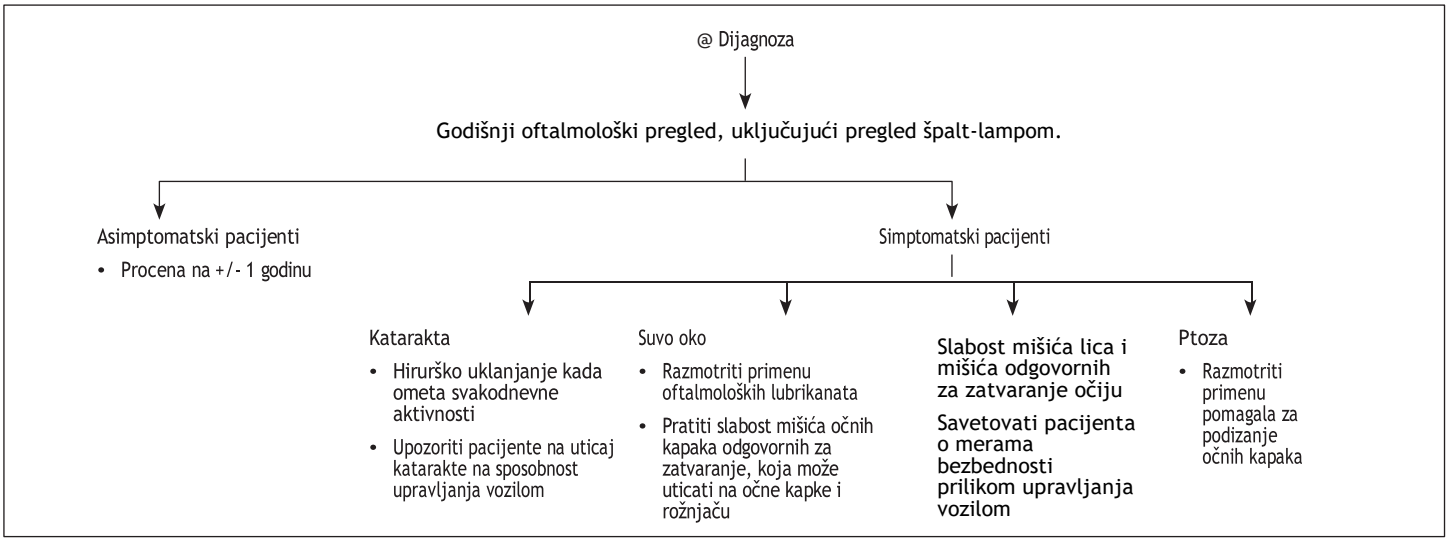
Gastrointestinalni simptomi

- Ispitati postoje li problemi sa žvakanjem, gutanjem, pojačanim lučenjem pljuvačke, refluksom, nadimanjem, bolovima u abdomenu, učestalošću i karakteristikama pražnjenja creva, dijarejom i inkontinencijom.
- Fizikalni pregled treba da obuhvati palpaciju abdomena, uključujući predeo žučne kese, kao i rektalni pregled radi procene spazma analnog sfinktera i disinergične defekacije kod simptomatskih pacijenata.
- Pacijenti sa DM1 imaju povećan rizik od pseudoopstrukcije i drugih poremećaja koji mogu dovesti do stvarne opstrukcije tankog ili debelog creva, uključujući endometriozu, akutnu inflamaciju žučne kese, rupturu ovarijalnih cisti i sigmoidni volvulus. Potencijalne opstrukcije treba pratiti kako bi se utvrdilo da li se radi o pseudoopstrukciji ili stvarnoj opstrukciji i postupati u skladu sa nalazom.
- Nefarmakološke intervencije:
  - Ishrana bogata vlaknima kod dijareje ili zatvora; povećati unos vode
  - Dodatak ishrani kod gubitka ili povećanja telesne mase ili disfagije
  - Uputiti pacijenta na terapiju disfagije u slučaju orofaringealne disfagije.
- Farmakološke intervencije:
  - Loperamid (uz oprez i umerenu primenu) za kontrolu dijareje.
  - Laksativi za lečenje zatvora.
  - Terapija prve linije: polietilen glikol, sena, ducozat ili linaklotid (dukozat i linaklotid nisu dostupni u Srbiji).
  - Terapija druge linije: bisakodil, lubiproston
  - Izbegavati ulja – ukoliko navedene mere ne daju rezultat, uputiti pacijenta na anorektalnu manometriju.
  - Metoklopramid kod gastropareze, pseudoopstrukcije i refluksa
  - Antibiotici za dijareju uzrokovanu prekomernim razmnožavanjem bakterija, na osnovu testa izdisaja
  - Ishrana preko sonde samo kod učestalih pneumonija ili teške disfagije koja dovodi do gubitka telesne mase ili onemogućava bezbedno gutanje bez ponavljane aspiracije.
  - Meksiletin se može razmotriti za lečenje dijareje ili zatvora. Meksiletin je kontraindikovan kod pacijenata sa DM1 gde je bolest zahvatila srce. Videti kompletne preporuke u vezi sa primenom meksiletina i srčanim problemima.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Očni simptomi

- Relevantne očne manifestacije DM1 uključuju kataraktu, strabizam i druge poremećaje očne pokretljivosti, miopiju i astigmatizam kod pacijenata sa kongenitalnom početkom bolesti i početkom bolesti u detinjstvu ili adolescenciji.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Slika 2. Algoritam preporuka za oftalmološko zbrinjavanje



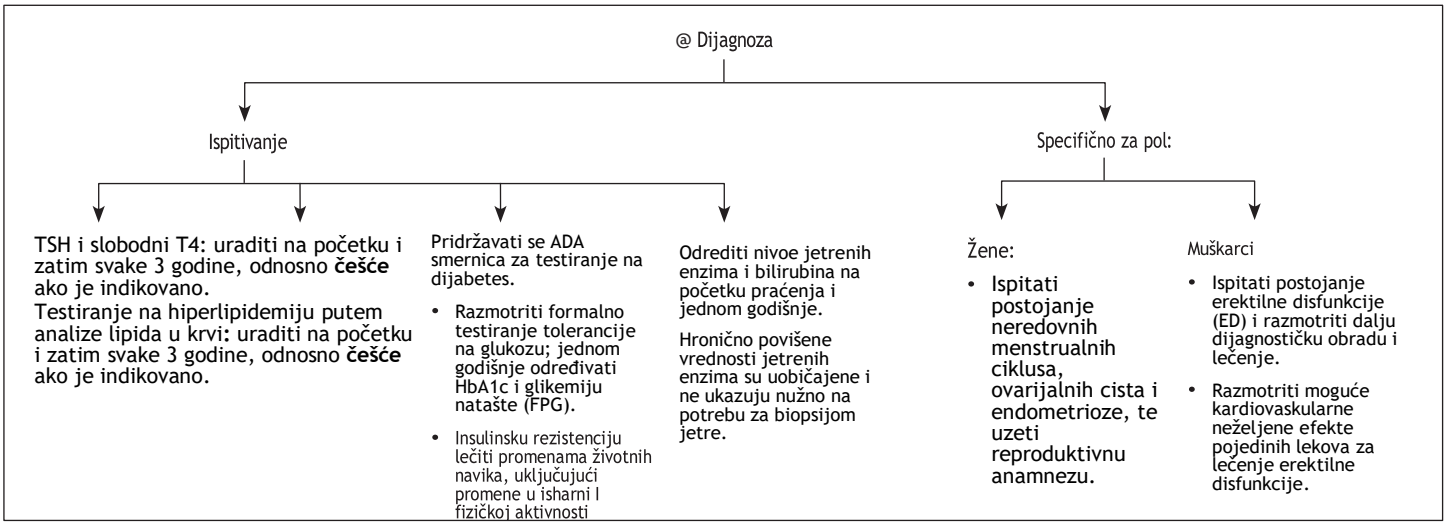
Tumori

- Obratiti pažnju na pilomatrikome (tumore kože); uputiti pacijenta hirurgu radi bezbednog uklanjanja.
- Edukovati pacijente da prepoznaju pilomatrikome (male, tvrde potkožne kvržice na glavi, vratu, rukama, trupu ili nogama).
- Pridržavati se smernica za skrining malignih bolesti koje važe za opštu populaciju, naročito za karcinom dojke, testisa, grlića materice i debelog creva.
- Nove simptome centralnog nervnog sistema (CNS), abdomena i male karlice, kao i štitaste žlezde, koji pobuđuju sumnju, treba ispitati u cilju isključivanja malignog oboljenja; razmotriti mogućnost tumora mozga, materice i jajnika.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Endokrini i metabolički simptomi

- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Slika 4. Algoritam preporuka za endokrinološko i metaboličko zbrinjavanje



Neuropsihijatrijski simptomi

- Obavestiti pacijente da DM1 takođe zahvata i mozak.
- Na prvom pregledu, kao i na kontrolnim pregledima ili pregledima kada se pojave simptomi, uključiti psihijatrijsku i bihejvioralnu procenu.
- Pacijente sa psihijatrijskim i bihejvioralnim poremećajima, pacijente sa fenotipom kasnog početka bolesti, kao i pacijente koji navode kognitivne tegobe, uputiti stručnjaku za mentalno zdravlje radi pregleda i daljeg praćenja; pacijenti mogu imati ograničen uvid u ove probleme – prema potrebi uzeti u obzir informacije partnera i članova porodice.
- Pacijenti sa DM fenotipom kasnog početka bolesti mogu pokazati brzo pogoršanje određenih kognitivnih funkcija.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/ toolkits-publications**

Psihosocijalni simptomi

- Procenijivati socijalne okolnosti pacijenta u domaćinstvu; imati u vidu i biti svestan moguće zanemarenosti deteta, akutne finansijske ugroženosti, nebezbednog upravljanja vozilom i nebezbednih i nehigijenskih uslova stanovanja; prema potrebi uputiti pacijenta službama socijalne zaštite, programima podrške i odgovarajućim organizacijama.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/toolkits-publications**

ZAHVALNICE

Ovaj projekat ne bi bilo moguće realizovati bez neumorne i dugogodišnje posvećenosti 66 međunarodnih stručnjaka koji su učestvovali u njegovom razvoju. Projektom je rukovodio izuzetni Upravljački odbor od 10 članova, koji je usmeravao razvoj i realizaciju ovog dokumenta. Članovi odbora bili su:

dr med. Tetsuo Ashizawa,
Neurološki institut „Houston Methodist“

dr Cynthia Gagnon
Univerzitet u Šerbruku

dr med. William Groh, mast. javnog zdravlja
Medicinski univerzitet Južne Karoline

dr med. Laurie Gutmann
Univerzitet u Ajovi

dr med. Nicholas E. Johnson
Univerzitet Komonvelta Virdžinije

dr med. Giovanni Meola
Univerzitet u Milanu

dr med. Richard Moxley, III
Univerzitet u Ročesteru

Shree Pandya, doktor fizikalne medicine
Univerzitet u Ročesteru

dr med. Mark T. Rogers
Univerzitetska bolnica u Velsu

dr med. Ericka Simpson
Neurološki institut „Houston Methodist“

Kompletan spisak autora i pregled metodologije korišćene za postizanje konsenzusa pri izradi ovih preporuka dostupni su na sledećoj stranici: **https://www.myotonic.org/toolkits-publications**