Preporuke za zbrinjavanje odraslih osoba sa miotoničnom distrofijom tipa 2 zasnovane na konsenzusu

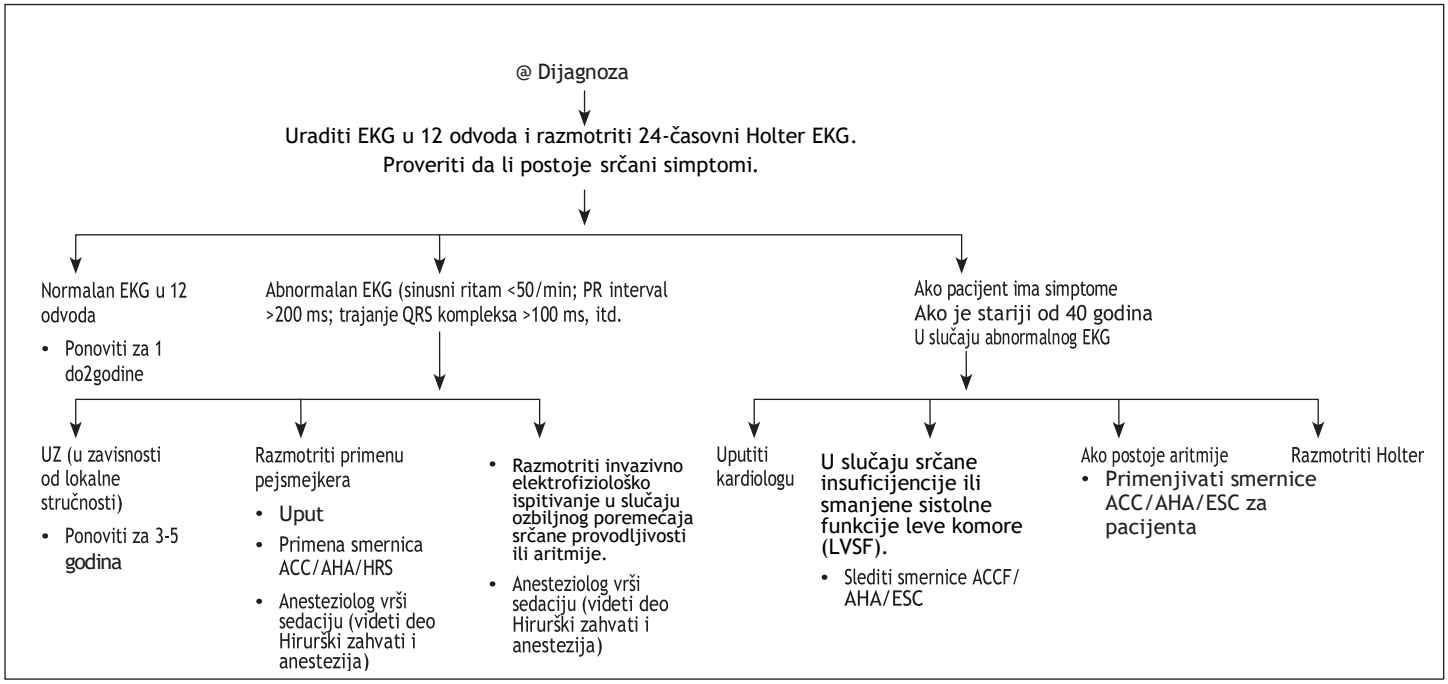
Sažeti vodič

Ponajviše zbog značajnog nedostatka pouzdanih podataka, trenutno ne postoje smernice zasnovane na dokazima koje bi pružile preporuke za kliničko zbrinjavanje osoba sa miotoničnom distrofijom tipa 2 (DM2). Kako bi se unapredilo i standardizovalo zbrinjavanje obolelih od ove bolesti, 15 vodećih kliničara koji se bave miotoničnom distrofijom (DM) iz Evrope, Kanade i Sjedinjenih Američkih Država izradilo je Preporuke za lečenje odraslih osoba sa miotoničnom distrofijom tipa 2 zasnovane na konsenzusu. Kompletan spisak autora nalazi se na strani 4.

Ublažavanje bolova

- Bol u mišićima može se javiti u vratu, leđima, ramenima, i natkolenicama. Miopatija izazvana statinima često je praćena bolom u mišićima.
- Za ublažavanje bolnih simptoma DM2 primenjuju se uobičajeni lekovi protiv bolova (npr. ibuprofen).
- Moguća je primena opioida, ali ih, ako je moguće, treba izbegavati. Ako se primenjuju, treba koristiti male doze uz pažljivo praćenje neželjenih dejstava (videti odeljak Anestezija i hirurški zahvati).
- Druge metode, kao što su masaža, blokade nerava, primena toplote/hladnoće ili hiropraktika, mogu biti korisne kod pojedinih pacijenata. Prema iskustvima pojedinih pacijenata, kanabis može pomoći u ublažavanju bola, ali su potrebna dodatna istraživanja (Jensen et al. 2008)

Slika 1. Algoritam preporuka za kardiološko zbrinjavanje pacijenata sa DM2



- Ako konvencionalno lečenje nije uspešno, pacijenta treba uputiti na fizikalnu terapiju ili radnu terapiju.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici https://www.myotonic.org/toolkits-publications

Kardiovaskularno zbrinjavanje

Patofiziološke promene na srcu povezane sa DM2, iako zahvataju celokupno tkivo miokarda, prvenstveno pogađaju provodni sistem srca. Poremećaji provodnog sistema su progresivni i, iako u početku mogu biti bez simptoma, povećavaju rizik od pojave simptomatskih aritmija.

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

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

Neuropsihijatrijsko zbrinjavanje

- Obavestiti pacijente da je DM2 takođe zahvata i mozak.
- Na prvom pregledu, kao i na redovnim i pregledima kada se pojave simptomi, uključiti psihijatrijsku i bihejvioralnu procenu.
- Pacijente sa psihijatrijskim i bihejvioralnim poremećajima, kao i pacijente koji navode kognitivne tegobe, uputiti specijalisti 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.
- Razmotriti primenu psihostimulansa ako je apatija povezana sa iscrpljujućim stepenom umora ili preteranom dnevnom pospanošću (videti odeljak prekomerna dnevna pospanost) ili primenu antidepresiva (pre početka terapije potrebno je obaviti kardiološki pregled, uključujući EKG u 12 odvoda).
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/toolkits-publications**

Respiratorno zbrinjavanje

Kod nekih pacijenata sa DM2 javljaju se značajni problemi sa disanjem, koji mogu nastati usled slabosti dijafragme, trbušnih i međurebarnih mišića, kao i miotonije ovih mišića. To dovodi do smanjene ventilatorne snage, a posledično do snižene koncentracije kiseonika u krvi i povišenog nivoa ugljen-dioksida u krvi.

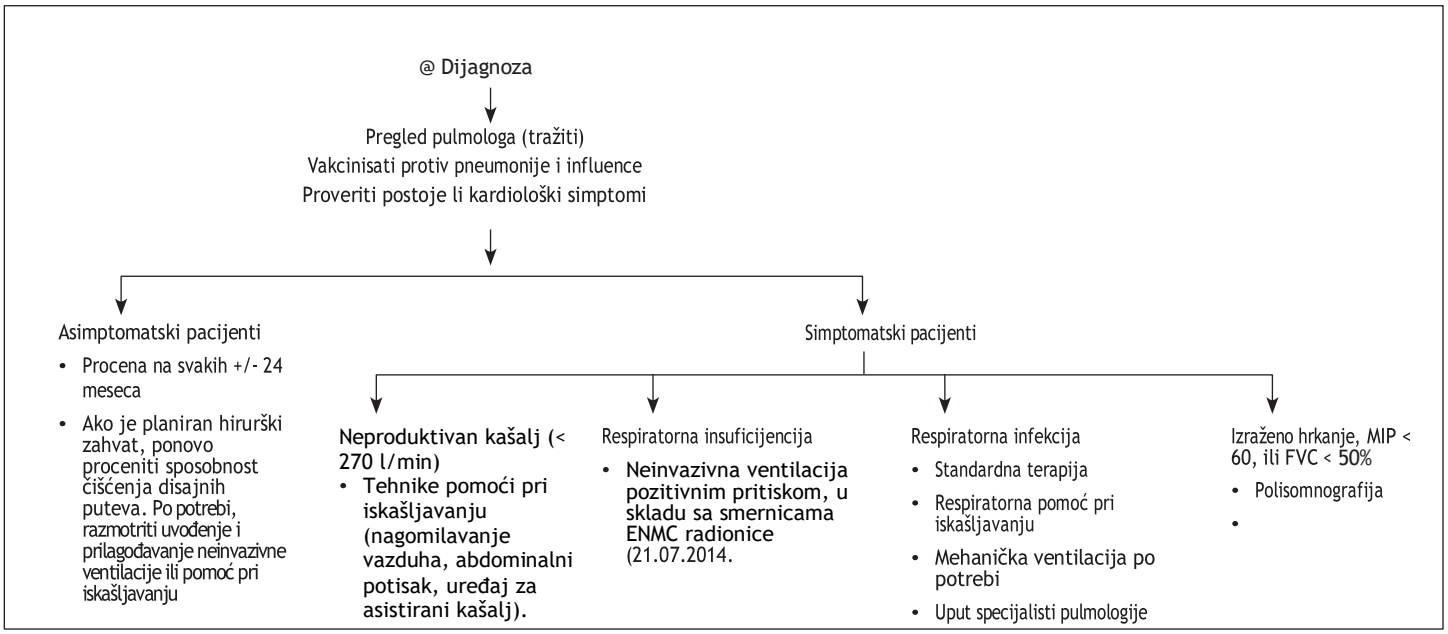
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/toolkits-publications**

Prekomerna dnevna pospanost

Prekomerna dnevna pospanost (EDS) i zamor mogu značajno promeniti život i dovesti do onesposobljenosti kod osoba sa DM2.

- 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.

Slika 2. Algoritam preporuka za pulmološko zbrinjavanje pacijenata sa DM2



- 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 na adresi **https://www.myotonic.org/toolkits-publications**

Slabost skeletnih mišića i rehabilitacija

Slabost skeletnih mišića i bolovi u mišićima (mijalgija) predstavljaju glavne karakteristike DM2, naročito kada su obostrani i napreduju relativno sporo.

- Početna slabost se tipično javlja u proksimalnim mišićima karličnog pojasa i mišićima vrata (više su pogođeni fleksori nego ekstenzori). Slabost trupne muskulature je česta kod DM2 i može dovesti do bola u donjem delu leđa.
- Povremeno se može javiti blaga ptoza (spuštanje kapaka). Može se javiti i hipertrofija mišića listova.
- Mijalgija može biti najizraženija klinička karakteristika u ranim stadijumima bolesti i može značajno uticati na radnu sposobnost.
- Slabost fleksora vrata može dovesti do otežanog podizanja glave sa podloge.
- Preporučuje se aerobno vežbanje i vežbe otpora umerenog ili niskog intenziteta, kao i primena ortopedskih pomagala ili steznika. Pre započinjanja novog programa vežbanja preporučuje se kardiološki pregled.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/toolkits-publications**

Miotonija skeletnih mišića

- Miotonija – može biti prisutna produžena kontrakcija mišića i otežano opuštanje mišića
- Miotonija može doprineti ukočenosti mišića, Bolu, produženom stisku šake, teškoćama sa govorom i gutanjem, kao i tegobama sa gastrointestinalnim traktom, a može biti povezana i sa drhtanjem šaka.
- Meksiletin se može razmotriti u lečenju miotonije. Meksiletin je kontraindikovan kod pacijenata sa DM2 ukoliko je bolest zahvatila srce.
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/toolkits-publications**

Gastrointestinalno zbrinjavanje

Ispitati postoje li problemi sa žvakanjem, gutanjem, pojačanim lučenjem pljuvačke, refluksom, nadimanjem, bolovima u trbuhu, učestalošću i karakteristikama pražnjenja creva, dijarejom i inkontinencijom.

- Pacijenti sa DM2 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 konstipacije; povećati unos vode
  - Dodatak ishrani kod gubitka ili povećanja telesne mase ili disfagije
  - Uputiti pacijenta na terapiju disfagije kod orofaringealne disfagije.
- Farmakološke intervencije:
  - Loperamid (uz oprez) za kontrolu dijareje
  - Laksativi za konstipaciju:
    - Terapija prve linije: polietilen glikol, sena, ducozat ili linaklotid (ducozat i linaklotid nisu dostupni u Srbiji).
    - Terapija druge linije: bisakodil, lubiproston, linaklotid
  - Metoklopramid kod gastropareze, pseudoopstrukcije i refluksa
  - Antibiotici za dijareju izazvanu prekomernim razmnožavanjem bakterija (na osnovu testa izdisaja)
- Kompletne preporuke dostupne su na stranici **https://www.myotonic.org/toolkits-publications**

Oftalmološko zbrinjavanje

Glavne i klinički značajne očne manifestacije DM2 mogu obuhvatati kataraktu, ptozu očnih kapaka, nepotpuno zatvaranje očnih kapaka, promene na mrežnjači i promene intraokularnog pritiska.

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

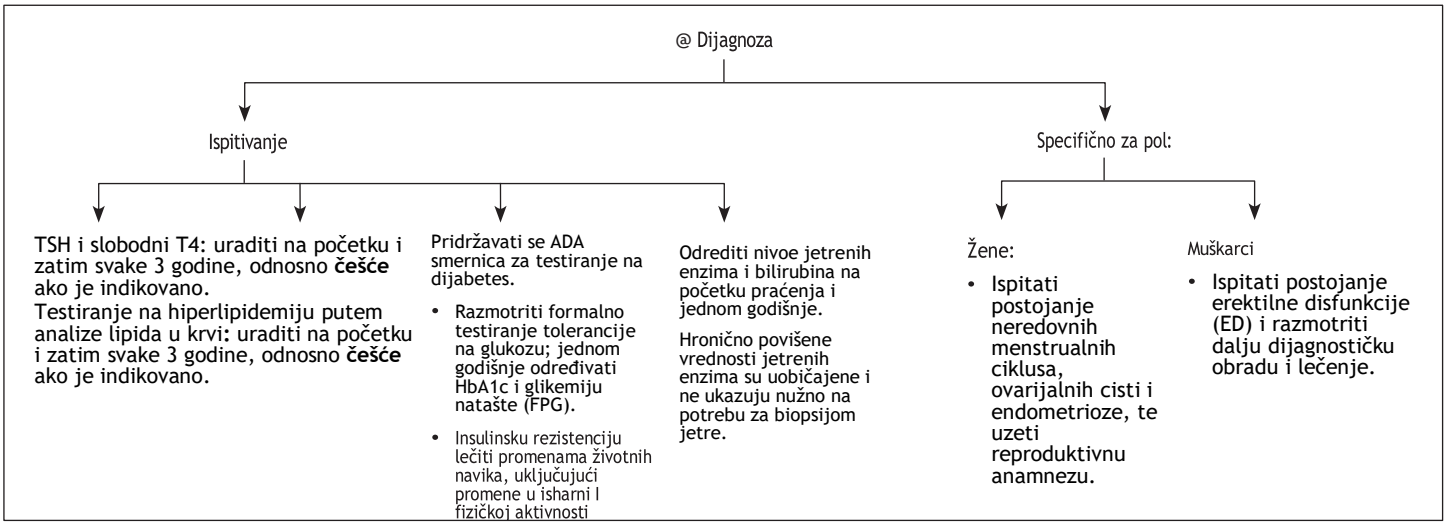
Zbrinjavanje trudnica i porodilja

Uticaj DM2 na glatke i poprečno-prugaste mišiće može otežati trudnoću, porođaj i rađanje. Prenatalna i preimplantaciona genetička dijagnostika omogućavaju prekid trudnoće ili selektivnu implantaciju embriona bez genetičke promene, ukoliko se to želi.

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

Endokrinologija i metabolizam

Slika 3. Algoritam preporuka za endokrinološko i metaboličko zbrinjavanje



Hirurški zahvati i anestezija

Iako je kod DM1 zabeležena veća učestalost neželjenih reakcija na lekove koji se koriste za anesteziju i analgeziju (oko 8%), još uvek nije jasno da li se slični rizici javljaju i kod pacijenata sa DM2. Međutim, imajući u vidu ovu neizvesnost i potencijalno ozbiljne komplikacije zabeležene kod pojedinih pacijenata sa DM2, preporučujemo primenu sličnih smernica za anesteziju kao što su one predložene za DM1.

Za zahvate za koje je neophodna anestezija, videte *Myotonic Dystrophy Foundation's Practical Suggestions for the Anesthetic Management of a Myotonic Dystrophy Patient* i *Anesthesia Quick Reference Guide (Praktične preporuke Fondacije za miotoničnu distrofiju za anesteziološko zbrinjavanje pacijenata sa miotoničnom distrofijom* i *Sažeti vodič za anesteziju*) na stranici
https://www.myotonic.org/toolkits-publications

Zahvalnice

Ovaj projekat ne bi bilo moguće realizovati bez neumornog i dugogodišnjeg angažovanja 15 međunarodnih stručnjaka koji su učestvovali u njegovoj izradi. Svi oni imaju iskustvo u zbrinjavanju i lečenju osoba sa miotoničnom distrofijom tipa 2. Među njima su:

dr Guillaume Bassez, dr med.
Institut za miologiju

dr med. Barbara Fossati
U.O. Neurologia, IRCCS Poliklinika San Donato

dr Josep Gamez, dr med.
Univerzitetska bolnica Vall d'Hebron

dr med. Chad Heatwole,
mast.klin.istraž. Univerzitet u Ročesteru

James Hilbert, mast. nauka
Univerzitet u Ročesteru

dr med. Cornelia Kornblum
Univerzitetska bolnica Bon

dr med. Anne Kostera-Pruszczyk
Medicinski univerzitet u Varšavi

dr Ralf Krahe
Centar za lečenje raka "MD Anderson" Univerziteta u Teksasu

dr Anna Lusakowska, dr med.
Medicinski univerzitet u Varšavi

dr med. Giovanni Meola
Katedra za biomedicinske zdravstvene nauke
Univerzitet u Milanu

dr med. Federica Montagnese
Institut Friedrich-Baur, Ludwig-Maximilians-Univerzitet u Minhenu

dr med. Richard Moxley III
Univerzitet u Ročesteru

dr med. Benedikt Schoser
Institut Friedrich-Baur, Ludwig-Maximilians-Univerzitet u Minhenu

dr med. Charles Thornton
Univerzitet u Ročesteru

dr Bjarne Udd, dr med.
Univerzitet u Tampereu

Pregled metodologije korišćene za postizanje konsenzusa u vezi sa ovim preporukama možete naći na sledećoj stranici:
https://www.myotonic.org/toolkits-publications