Deformity páteře a neuromuskulární choroby

Stanislav Voháňka

Mikulov, 4. 11. 2021

European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

Network
Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD)

Member
Fakultní nemocnice Brno — Česká republika

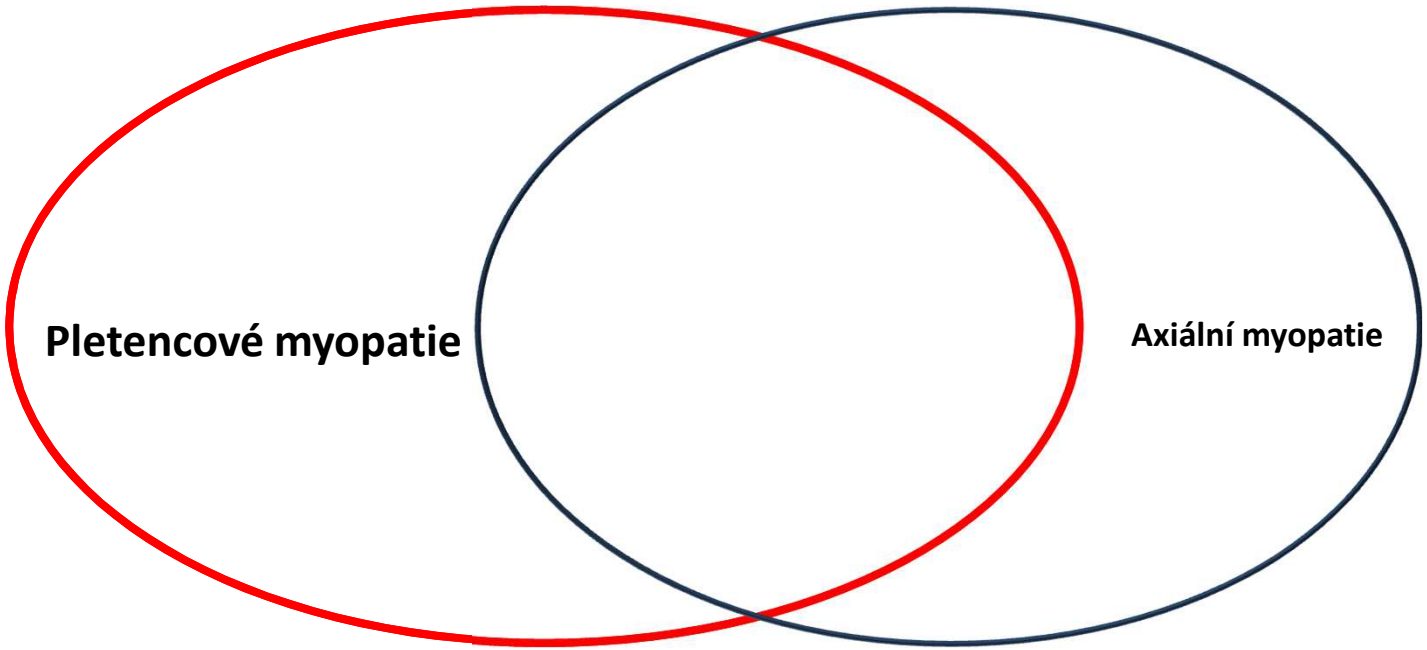
Postižení axiálního svalstva

Více či méně obvyklá součást řady nervosvalových chorob

U některých nosologických jednotek však jde o dominantní a charakteristický typ postižení

Manifestace
Klinické vyšetření
Pomocná vyšetření
Myo MR, Biopsie, EMG

Pletencové a axiální myopatie



Klinická manifestace

Kyfotizace postury

- „**bent spine**“ syndrom, **dropped head, kamptokormie**
- Někdy je spojena s kontrakturami a syndromem rigidní páteře

Skolióza

Podle věku vzniku

Kongenitální	10-25	Adultní
DNM2 Dynamin	Calpainopatie	Calpainopatie
Dystrofinopatie	Dysferliniopatie	SPLONM
FHL I*	Lamin A/C	INEM
Lamin A/C	FHL I	GSD II (GSD V)
RYR1	Mitochondriální myopatie	ZM
SEPN1	MYH7	RYR1
TPM2/3*	GSD II	(DM2)
Titinopatie*		

Rigidita páteře/kontraktury	Dropped head	Respirační insuficience
Dysferlinopatie	Lamin A/C	SEPN 1
FHL I	ZM	GSD II
GSD II	FSHD1	FHL 1
Lamin A/C	MD1, MD2	MD1
MYH 7	Matrin 3	Matrin 3
RYR1		Titinopatie
SEPN1		MFM
MFM		

Diagnóza	
DMO (diparetická)	25%
Myelodysplazie (dolní lumbální)	60%
SMA (všechny typy)	**67%**
Friedreichova ataxie	80%
DMO (kvadruparetická)	80%
DMD	**90%**
Myelodysplazie (hrudní úroveň)	100%
Traumatická léze(<10 let)	100%
Pompeho nemoc Infantilní	57%
Juvenilní	53%
Adultní	25%

Výskyt skoliózy podle etiologie

Deformity páteře

- Respirace
- Kardiovaskulární funkce
- Sezení
- Bolesti

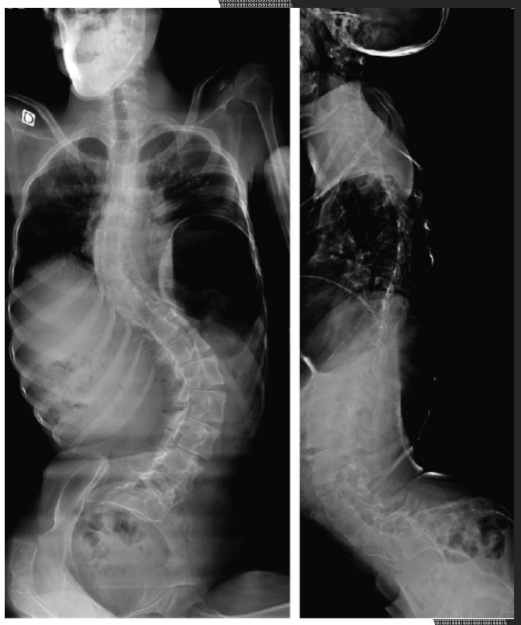
Cochrane Library

Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 1;(10):CD005375. doi: 10.1002/14651858.CD005375.pub4.

Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy.

Cheuk DK[1], Wong V, Wraige E, Baxter P, Cole A.

Respirační management

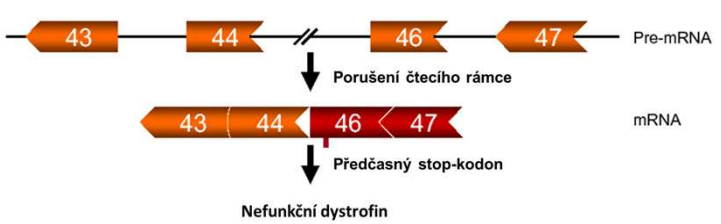


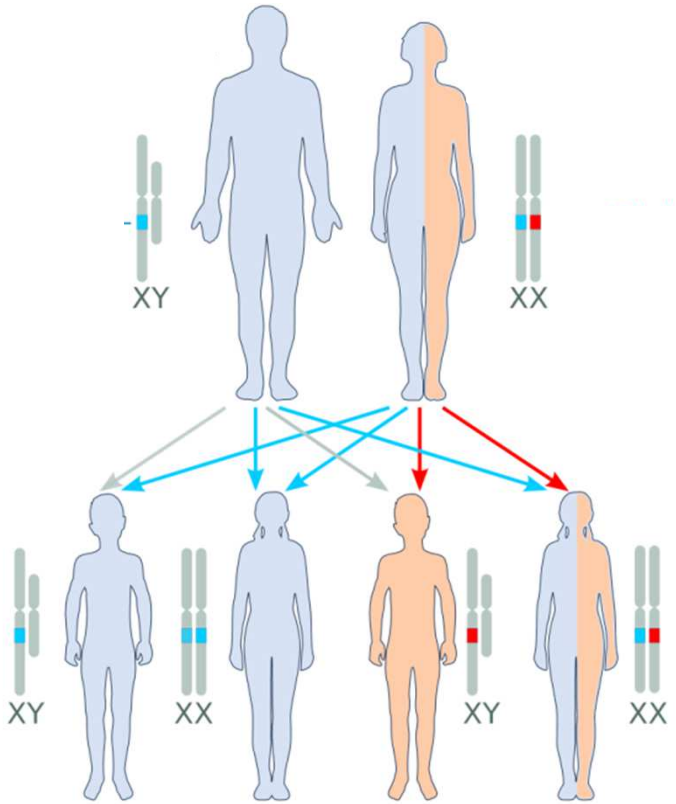
- Neuromuskulární choroba sama o sobě snižuje schopnost ventilace a toaletu DC
- Spinální deformity mají přímý vliv na respirační mechaniku
  - FVC je prediktorem progrese skoliózy
- Respirační funkce mají vliv na stratifikaci operačního rizika
- Úspěšná terapie skoliózy zlepšuje respirační funkce ???

Dystrofinopatie DMD/BMD

V posledních letech prodloužení života do 40 let

- 1 na 3,5 tis porodů mužského pohlaví
  - Největší gen
    1/3 nové mutace
- Protein dystrofin
- DMD
  - Svalová slabost
  - RI, skolióza
  - DKMP
- Ataluren, ASO





Skolióza se rozvíjí s koncem samostatné lokomoce

6-12 (9 let)

Ročně 16-24 st, akcentace během puberty

- >40 st- rychlá progrese
- Snímkování a 6 měsíců

Vrchol v TL přechodu + kyfotizace

Načasování operace

- **Časná operace má být zvážena**
  - při rychlé progresi skoliózy
  - Při rychlém zhoršování ventilačních a kardiálních funkcí
  - 35% FVC, 40% EF- hranice

DMD

Korzety a ortézy nezabrání rozvoji skoliózy u DMD
(Level 3)

Metaanalýza 35 studií neukázala, že by KAFO ortézy jasně prodlužovaly interval samostatné funkční chůze (asi prodlouží dobu chůze s asistencí a samostatný stoj)…

Předpoklad

prodloužení věku samostatné chůze- menší riziko skoliózy ???

Nejsou důkazy, že by fyzický tréning měl dlouhodobý význam

Ortézy jsou na zvážení u nemocných, kteří nechtějí operaci k zlepšení sezení

Konzervativní terapie- DMD

DMD

Význam léčby kortikosteroidy

Doporučená počáteční dávka u chodících chlapců je **0,75 mg/kg denně u prednisonu** a 0,9 mg/kg denně u deflazacortu

Alman BA, Raza SN, Biggar WD: Steroid treatment and the development of scoliosis in males with duchenne muscular dystrophy. J Bone Joint Surg Am. 2004, 86-A: 519-524.

Skolióza u 76% neléčených vs. 17% léčených (křivka > 20°)

Různé režimy užívání steroidů

Jednou ze skutečností, které mohou být matoucí, je, že různí lékaři a různé kliniky často předepisují různé režimy dávkování steroidů, což znamená, že se setkáte s informacemi o různých lécích a různých režimech dávkování. V této příručce jsme se pokusili nastavit jasný návod k efektivnímu a bezpečném užívání steroidů na základě pravidelných vyšetření funkce a vedlejších účinků (viz rámeček č. 2).

- **Prednison (prednisolon) a deflazacort** jsou dva typy steroidů, které se při DMD většinou užívají. **Má se za to, že fungují podobně.** Žádný z nich není jednoznačně lepší než druhý. V tomto směru jsou důležité plánované studie těchto léků, které by nám v budoucnu měly pomoci lépe jim porozumět.
- Volba steroidu, který bude užíván, záleží na dostupnosti v dané zemi, nákladech pro rodinu, způsobu podávání a vnímaných vedlejších účincích. Prednison má tu výhodu, že je nenákladný a je dostupný ve formě tabletek i v tekuté formě. Deflazacort může být u některých pacientů upřednostňován před prednisonem, protože je u něj patrně menší riziko přírůstku na váze

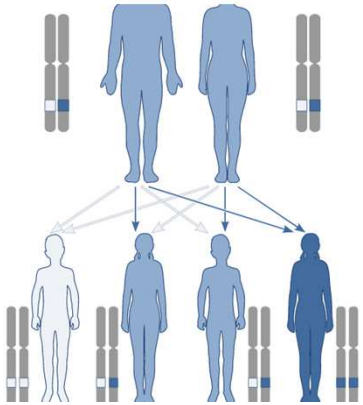
Rámeček č. 2

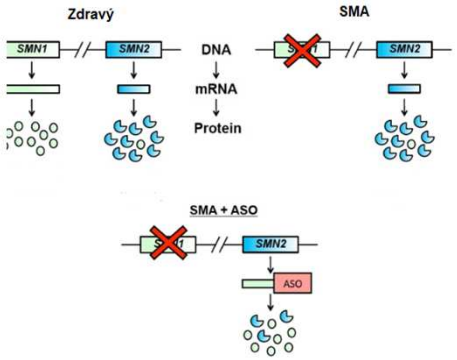
Dávkování při zahájení a udržování léčby steroidy

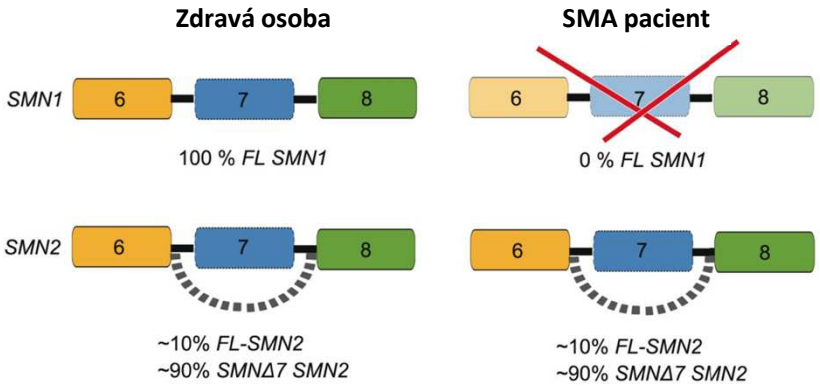
- **Doporučená počáteční dávka u chodících chlapců je 0,75 mg/kg denně u prednisonu a 0,9 mg/kg denně u deflazacortu** , podává se ráno. Některé děti zaznamenávají přechodně vedlejší účinky ve formě behaviorálních problémů (např. hyperaktivita, náhlé změny nálady) několik hodin po podání léku. U těchto dětí lze obtíže zmírnit podáváním léku v odpoledních hodinách.
- **U chodících pacientů se dávka obvykle zvyšuje, jak dítě roste, dokud nedosáhne váhy přibližně 40 kg.** Maximální dávka u prednisonu je přibližně 30 mg/den, u deflazacortu 36 mg/den.
- Nechodící teenageři na dlouhodobé terapii steroidy obvykle váží více než 40 kg, **a dávka prednisonu na kilogram tedy často klesne až na 0,3–0,6 mg/kg denně**. Ačkoliv tato dávka je mnohem méně než maximální denní dávka 30 mg, stále vykazuje podstatný přínos.
- Odborníci doposud upřednostňovali začít denním dávkování steroidů, spíše než alternativními režimy. Toto doporučení se může změnit na základě údajů z probíhajících a budoucích studií.
- Rozhodnutí o udržovací dávce steroidů je vždy hledáním rovnováhy mezi růstem, tím, jak dobře pacient na léčbu reaguje, a jakou zátěž představují vedlejší účinky. Toto rozhodnutí je tedy třeba zrevidovat při každé návštěvě kliniky na základě výsledků provedených testů a posouzení, zda vedlejší účinky představují problém, který nelze zvládnout či snášet.
- **U chlapců na relativně nízkých dávkách steroidů (menších než výchozí dávka na kg tělesné hmotnosti), kteří začnou vykazovat pokles funkčnosti, je třeba zvážit úpravu s cílem zachování funkce.** Dávka steroidů se zvýší až na cílovou dávku a pacient je znovu vyšetřen po 2-3 měsících k posouzení přínosu.
- **Není k dispozici odborný konsensus ohledně optimální dávky steroidů, je-li medikace zahajována u nechodících pacientů.** Rovněž není známo, do jaké míry je léčba steroidy účinná při prevenci skoliózy nebo stabilizaci srdečních či dýchacích funkcí v těchto případech. Tato otázka vyžaduje další studium.

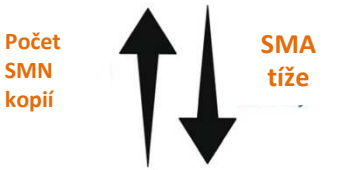
Poznámka překladatele: V České republice není Deflazacort k dispozici.

SMA- Etiopatogeneze









SMA- Klasifikace

Typ	Věk manifestace		Inc.	Prev.	Nejlepší výkon	SMN2n	Očekávaná délka života
0	fetální		<1%	0	žádný	**1**	d- t
1	<6m	1A P-2 t 1B <3 m 1C >3 m	60%	15%	Nikdy nesedí	1,**2**,3	<2 r
2	6- 18 m		25%	70%	Nikdy nechodí	2,**3**,4	20-40 r
3	1,5-10 r	3A <3 r 3B >3 r	15%	15%	Chůze, zhoršování	**3,4**,5	norm
4	>35 r		<1%	1%	Pomalá progrese	**4,5**	norm

SMA

Autosomálně recesivní dědičné onemocnění

SMA I- IV

- Počet kopií SMN2 genu hlavním modifikátorem nemoci

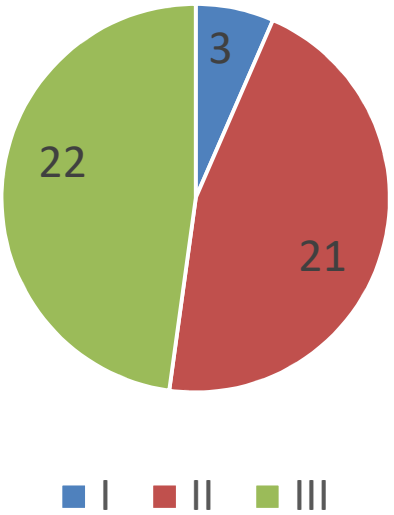
Prevalence 1/10 tis, 1 přenašeč na 50 osob

Průlomové terapie

- Nusinersen, risdiplam, onasemnogen abeparvovek

Brněnská kohorta dospělých SMA pacientů

SMA podle typu



46

6/20-9/21
106 aplikací
spinrazy

European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

Network
Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD)

Member
Fakultní nemocnice Brno — Česká republika

Skolióza

38/46

SMA

- Všechny děti se SMA II mají ve 3 letech skoliózu
- V 10 letech má křivka v průměru 54 st. a více
- 80% dolní hrudní křivka
- 83% jedna křivka
- 17% dvě křivky

<u>Vývoj skoliózy je ve 100%</u>

Nejsou žádné důkazy, že by korzety zpomalovaly progresi skoliózy

(úroveň 3)

- **Zlepšují komfort při sezení**
- **Rigidní korzety zhoršují respirační funkce**

  (úroveň 3)

Operace:
Zlepšení ventilace
Komfortní sed
Snížení bolestí

Konzervativní léčba SMA 2

Preoperační fáze

Multidisciplinární přístup

- Kardiální dysfunkce a stratifikace
- Respirační kapacita a toaleta dýchacích cest
- Modifikovaná anestezie
- Living will
- Nutriční status
- Prevence TEN

Pooperační péče

- **Není EBM jen „expert opinion“**
- Hlavní problém je nízká ventilační kapacita a schopnost toalety dýchacích cest
- Po extubaci
  - NIV, kašlací asistent
  - Respirační fyzioterapie
  - Časná mobilizace, vozík

[redacted]

TA-SERVICE, s.r.o. pořádá

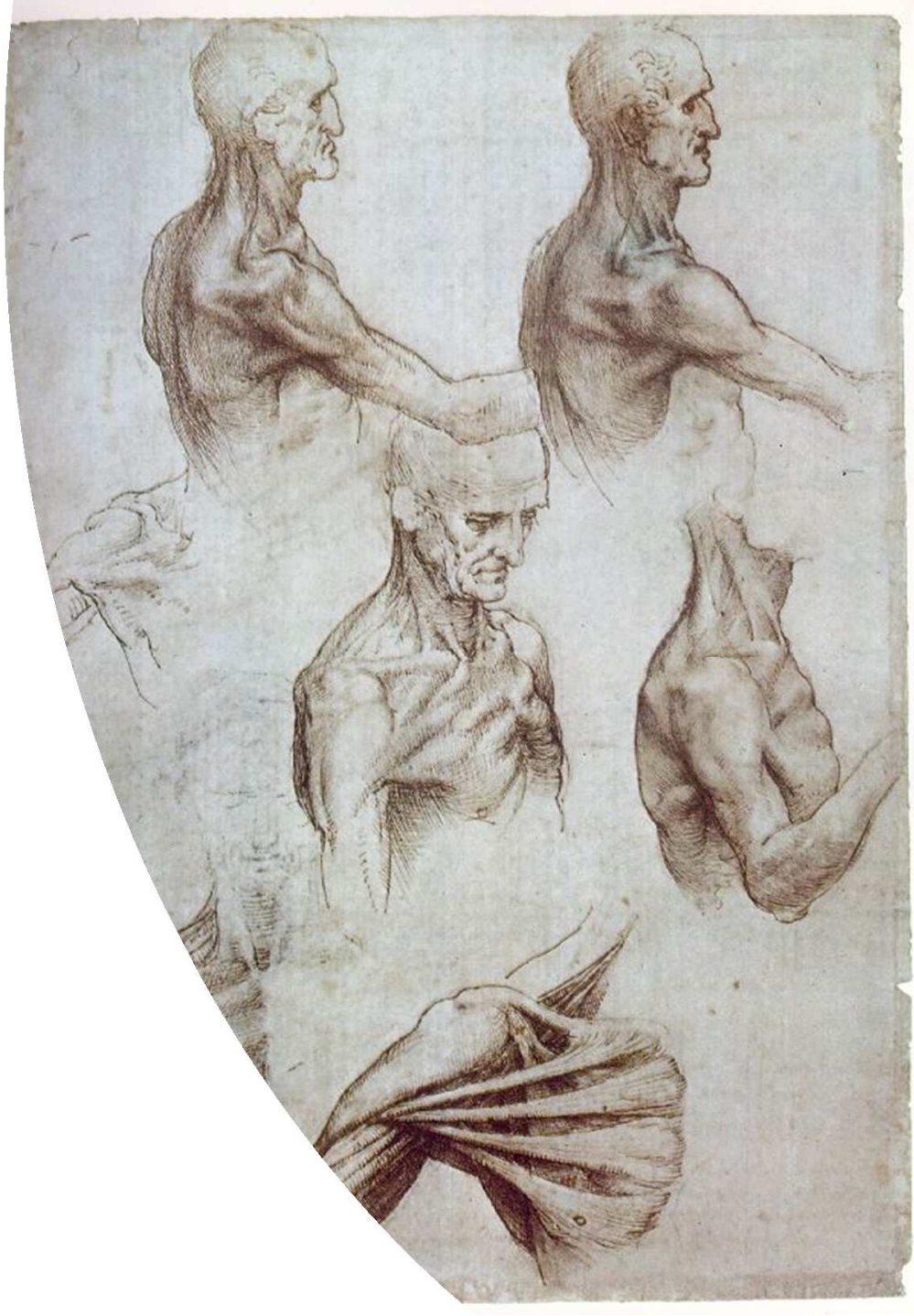
NEUROMUSKULÁRNÍ KONGRES

32. neuromuskulární sympozium
XXXII. slovenská konferencia o neuromuskulárnych ochoreniach

12. – 13. května 2022

Orea Congress Hotel Brno, Křížkovského 47, Brno

Děkuji za pozornost

After all, muscle moves the world.

Charles Scott Sherington