



Kuriame  
Lietuvos ateitį  
2014–2020 metų  
Europos Sąjungos  
fondų investicijų  
veiksmų programa

**VAIKŲ, SERGANČIŲ PROGRESUOJANČIOMIS  
RAUMENŲ DISTROFIJOMIS,  
ILGALAIKĖ DAUGIADALYKĖ STEBĖSENA**

**Kaunas 2018**

## **Rengėjai:**

Gyd. Milda Endzinienė (darbo grupės vadovė), med. dr., prof.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (Eivenių 2, Kaunas) gydytoja vaikų neurologė bei Retų ir nediagnozuotų ligų koordinacinio centro vadovė  
Nervų ir raumenų ligų centro ekspertė

Gyd. Audronė Prasauskienė, med. dr., doc.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Vaikų reabilitacijos klinikos vadovė (Lopšelio g. 10, Kaunas), gydytoja vaikų neurologė  
Nervų ir raumenų ligų centro ekspertė

Gyd. Neringa Valatkaitė

LSMU ligoninės Kauno klinikų (Eivenių 2, Kaunas) gydytoja vaikų pulmonologė  
Nervų ir raumenų ligų centro ekspertė

Milda Dambrauskienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (Eivenių 2, Kaunas) gydytoja vaikų neurologė bei Retų ir nediagnozuotų ligų koordinacinio centro administratore  
Nervų ir raumenų ligų centro ekspertė

Šios diagnostikos ir gydymo metodinės rekomendacijos yra pirmosios Lietuvoje, kuriose aptariami visavertės daugiadalykės, į pacientą orientuotos sveikatos priežiūros principai, kurių siūlome laikytis, teikiant sveikatos priežiūros paslaugas pacientams, sergantiems raumenų distrofijomis. Autoriai apžvelgė naujausią mokslinę literatūrą, siekdami sukurti moksliniais įrodymais pagrįstas rekomendacijas. Kadangi aptariamoms ligoms priklauso retų ligų kategorijai, randomizuotų klinikinių tyrimų apie šias ligas paskelbta itin mažai. Todėl šios metodinės rekomendacijos parengtos vadovaujantis klinikinių studijų duomenimis, tokių tyrimų sisteminėmis apžvalgomis, metaanalizėmis, tarptautinėmis rekomendacijomis bei atskirų sričių specialistų ekspertų tarptautiniais sutarimais. Literatūros šaltiniai buvo vertinami žemiau pateiktu būdu:

A lygis – duomenys pagrįsti daugybiniais atsitiktinių imčių klinikiniais tyrimais ar metaanalizėmis;

B lygis – duomenys pagrįsti vienu atsitiktinių imčių klinikiniu tyrimu ar neatsitiktinių imčių tyrimu;

C lygis – ekspertų sutarimas ir /ar nedideli tyrimai.

I klasė. Įrodymais pagrįsta ir / ar bendru ekspertų sutarimu priimta, kad procedūra / gydymas yra naudingas ir veiksmingas.

II a klasė. Yra daugiau įrodymų / nuomonių, kad procedūra / gydymas yra naudingas / veiksmingas;

II b klasė. Yra daugiau įrodymų / nuomonių, kad procedūra / gydymas yra nenaudingas / neveiksmingas.

II klasė. Įrodymai ir / ar nuomonės apie procedūros / gydymo naudą /veiksmingumą prieštaringi.

III klasė. Įrodymais pagrįsta ir / ar bendru ekspertų sutarimu priimta, kad gydymas nenaudingas / neveiksmingas ir tam tikrais atvejais gali būti žalingas. Diagnostikos ar gydymo rekomendacijų, priskiriamų šiai klasei, SAM siūlo neįtraukti į metodikų projektus.

Tekste pateikiamos lentelės ir paveikslai numeruoti pagal pagrindinius skyrius, o Prieduose: P-....).

# Turinys

Santrumpos.....	4
1. Įvadas.....	6
2. Bendroji dalis.....	7
2.1. Raumenų distrofijų apibrėžimas, etiologija, klasifikacija, diagnozės nustatymas .....	7
2.2. Atskirų raumenų distrofijų apibūdinimas.....	8
2.3. Progresuojančių raumenų distrofijų diferencinė diagnostika.....	12
2.4. Raumenų distrofijų gydymas vaistais.....	13
3. Vaikų, sergančių progresuojančiomis raumenų distrofijomis, daugiadalykė sveikatos priežiūra.....	14
3.1. Ilgalaikė kvėpavimo sistemos priežiūra.....	15
3.1.1. Raumenų distrofijos ir kvėpavimo sistema.....	15
3.1.2. Kvėpavimo sistemos ilgalaikio stebėjimo ir priežiūros principai.....	15
3.1.3. Kvėpavimo organų pažaidos ir kvėpavimo funkcijos sutrikimų diagnostika.....	16
3.1.4. Kvėpavimo takų priežiūra.....	20
3.1.5. Pagalbinė ventiliacija.....	22
3.1.6. Ypatingos situacijos: chirurginių procedūrų planavimas, profilaktiniai skiepai .....	25
3.2. Kardiologinė priežiūra.....	26
3.2.1. Raumenų distrofijos ir širdies – kraujagyslių sistema.....	26
3.2.2. Pagrindiniai ilgalaikio stebėjimo principai.....	27
3.2.3. Gydymo principai.....	28
3.3. Mitybos priežiūra.....	28
3.3.1. Fizinio vystymosi sutrikimas ir jo įvertinimas.....	28
3.3.2. Energijos, pagrindinių maisto medžiagų, vitaminų ir mineralų poreikis.....	29
3.3.3. Duchenne raumenų distrofija sergančių pacientų specifiniai mitybos sutrikimai .....	30
3.3.4. Enterinis ir parenterinis maitinimas.....	31
3.4. Endokrininės sistemos ir kaulų sveikatos priežiūra.....	31
3.5. Reabilitacija ir ortopedinė priežiūra.....	33
3.5.1. Multidisciplininis paciento funkcinės būklės vertinimas.....	34
3.5.2. Ligos ir jos progresavimo valdymas.....	34
3.5.3. Ortopedinė priežiūra.....	38
3.6. Paliatyvioji pagalba.....	39
4. Priedai .....	41
5. Naudota literatūra.....	53

## Santrumpos

AD	Autosominis-dominantinis
ADI	Autizmo diagnostinio interviu testas ( <i>Autism Diagnostic Interview</i> )
ADOS	Autizmo diagnostinė stebėjimo skalė ( <i>Autism Diagnostic Observation Schedule</i> )
ADOS-2	Autizmo diagnostinė stebėjimo skalė, 2-as leid. ( <i>Autism Diagnostic Observation Schedule, 2nd ed</i> )
AFO	Čiurnos-pėdos įtvaras ( <i>Ankle-Foot Orthosis</i> )
AHI	Apnėjų ir hipopnėjų indeksas, nustatytas polisomnografijos metu
AKF	Angiotenziną konvertuojantis fermentas ( <i>angl. angiotensin-converting-enzyme, ACE</i> )
AR	Autosominis-recesyvinis
AVB	Atrioventrikulinė blokada
Bayley-III	Bayley kūdikių ir ankstyvojo amžiaus vaikų raidos vertinimo testas, III-ias leidimas
BRD	Becker raumenų distrofija
Brooke	Brooke rankos funkcijos vertinimo testas ( <i>Brooke upper extremity scale</i> )
Ca	Kalcis
CO <sub>2</sub>	Anglies dvideginis
CRB	C-reaktyvusis baltymas
DKM	Dilatacinė kardiomiopatija,
DMD	Duchenne raumenų distrofija
DPV	Dirbtinė plaučių ventiliacija
EK	Egen klasifikacijos funkcinis vertinimas ( <i>Egen Klassifikation functional assessment</i> )
EKG	Elektrokardiograma
EKS	Elektrokardiostimuliatorius
EMDR	Elektroneuromiografija
ENMG	Emery-Dreifuss raumenų distrofija
F <sub>IO<sub>2</sub></sub>	Deguonies kiekis kvėpuojamame ore
FIM	Funkcinio nepriklausomumo testas ( <i>Functional Independence Measure</i> )
FVC	Forsuota gyvybinės plaučių talpa ( <i>ang. Forced vital capacity</i> )
GER	Gastroezofaginis refliuksas
GKK	Gliukokortikoidai
GMFM	Stambiosios motorikos funkcijos vertinimo testas ( <i>Gross Motor Function Measure</i> )
GJRD	Galūnių-juosmens raumenų distrofija
H <sub>2</sub> O	Vanduo
HKM	Hipertrofinė kardiomiopatija
INV	Invazinė ventiliacija
IF	Kairiojo skilvelio išmetimo frakcija
IQ	Intelekto koeficientas
ĮRD	Įgimtos raumenų distrofijos
LNK	Kelio-čiurnos-pėdos įtvaras ( <i>Knee-Ankle-Foot Orthosis</i> )
KAFO	Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas
KFK	Kreatinfosfokinazė
LKN	Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas
MD	Miotoninė distrofija
MEP	Maksimalus iškvėpimo slėgis ( <i>angl. max expiratory pressure</i> )
MIP	Maksimalus įkvėpimo slėgis ( <i>angl. max inspiratory pressure</i> )

MFM	Judėjimo funkcijos vertinimo testas ( <i>Motor function measure</i> )
MKS	Maksimalus kosulio srovės greitis (angl. <i>peak cough flow – PCF</i> )
MP	Metakarpofalanginis sąnarys
MRC	Medicinos mokslų taryba ( <i>Medical Research Council</i> )
MRT	Magnetinio rezonanso tomografija
NIV	Neinvazinė ventiliacija
NSAA	„Šiaurės žvaigždės“ savarankiško vaikščiojimo vertinimo testas ( <i>North Star Ambulatory Assessment</i> )
OMA	Obstrukcinė miego apnėja
ORPHA	Vaikų negalios vertinimo testas ( <i>Pediatric Evaluation of Disability Inventory</i> )
pCO <sub>2</sub>	Tarptautinės retų ligų klasifikacijos suteiktas kodas (Orphanet)
PEDI	Parcialinis anglies dvideginis, nustatytas kraujyje
PEEP	Teigiamas slėgis iškvėpimo pabaigoje (angl. <i>positive end expiratory pressure</i> )
PEmax	Maksimalus iškvėpimo slėgis (angl. <i>maximal expiratory pressure</i> )
petCO <sub>2</sub>	Anglies dvideginis iškvepiamame ore
PImax	Maksimalus įkvėpimo slėgis (angl. <i>maximal inspiratory pressure</i> )
PIP	Proksimalinis interfalanginis piršto sąnarys
PP	Prieširdžių plazdėjimas
PRD	Progresuojanti raumenų distrofija
PSG	Polisomnografija
ptcCO <sub>2</sub>	Transkutaninis anglies dvideginis
PT	Prieširdinė tachikardija
PUL	Rankos funkcijos vertinimo testas ( <i>Performance of upper limb</i> )
PV	Prieširdžių virpėjimas
REM	Greitų akių judesių (angl. <i>rapid eye movement</i> ) miego stadija
RD	Raumenų distrofija
ROM	Judesių amplitudė sąnariuose ( <i>Range of motion</i> )
SM	Staigi mirtis
SRA	Spinalinė raumenų atrofija
SNIPmax	Maksimalaus nosinio šnirpštimo įkvėpimo slėgis (angl. <i>maximal sniff nasal inspiratory pressure</i> )
SpO <sub>2</sub>	Arterinio kraujo įsotinimas deguonimi, nustatytas pulsoksimetru
ST	Skilvelinė tachikardija
ŠN	Širdies nepakankamumas
TFK	Tarptautinė funkcionavimo, negalumo ir sveikatos klasifikacija
TLK-10-AM	Dešimtoji Tarptautinė ligų klasifikacija, australiškoji modifikacija
XR	Su X chromosoma susijęs
ŪKN	Ūminis kvėpavimo nepakankamumas
VC	Gyvybinė plaučių talpa (angl. <i>Vital capacity</i> )
VIT	Vaikų intensyvi terapija
VITS	Vaikų intensyviosios terapijos skyrius
VMŽRD	Veido-mentės-žasto raumenų distrofija
WeeFIM	Vaikų funkcinio nepriklausomumo testas ( <i>Functional Independence Measure for Children</i> )
WISC	Wechsler vaikų intelekto vertinimo testas ( <i>Wechsler Intelligence Scale for Children</i> )
WPPSI	Wechsler ikimokyklinio ir pradinio mokyklinio amžiaus vaikų intelekto vertinimo testas ( <i>Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence</i> )

## 1. ĮVADAS

### 1.1. Rekomendacijų objektas ir tikslas

Paveldimo progresuojančios raumenų distrofijos priklauso grupei ligų, vadinamų nervų ir raumenų ligomis (1-1 lentelė). Šios heterogeniškos grupės ligas vienija tai, kad silpsta raumenų jėga, nes dėl genetinės mutacijos (raumenų distrofijos, miotonija, paveldimos polineuropatijos, spinalinė raumenų atrofija) pažeidžiama kuri nors motorinio reflekso lanko grandis: pats raumuo (raumenų distrofijos, miotonija), raumenis inervuojantys periferiniai nervai (polineuropatija) arba priekiniai nugaros smegenų ragai, kuriuose yra periferinio motorinio neurono kūnas (spinalinė raumenų atrofija) [8,13,20,48,84]. Kai kurios šių ligų prasideda tik vaikystėje, kitos gali prasidėti įvairiame amžiuje. Pirminės raumenų pažeidžiančios genetinės ligos skirstomos į progresuojančias RD, įgimtas RD bei įgimtas miopatijas. Dažniausios ir sunkiausios eigos PRD yra Duchenne RD (DRD) ir lengvesnė jos forma Becker RD, todėl šiose metodinėse rekomendacijose vadovaujames DMD daugiadalykės priežiūros schema kaip modeliu visoms RD (taip pat ir įgimtoms raumenų distrofijoms bei įgimtoms miopatijoms), atitinkamai pritaikant schemą kiekvienai atskirai ligai pagal pažeidimo laipsnį ir pobūdį (atskirų RD ypatybės nurodytos schemose ir lentelėse). Nors atskiros RD skiriasi pagal pažeistų raumenų grupes, raumenų bei kitų organų pažeidimo laipsnį, visoms paveldimoms ligoms, kurių metu pažeidžiami raumenys, reikalinga daugiadalykė sveikatos priežiūra pagal tuos pačius principus, tik pritaikant individualiai pagal ligos pobūdį: eigą bei simptomus. Pažymėtina, kad panašiais principais reikėtų vadovautis ir teikiant visavertę sveikatos priežiūrą spinaline raumenų atrofija sergantiems pacientams. Dažnai praeina ne vieneri metai, kol neabejotinai patvirtinama konkreti raumenis pažeidžianti liga, todėl vien nustatčius tegu ir nepatikslintą įgimtą raumenų pažeidimą, turėtų būti laikomasi vieningo sveikatos priežiūros plano.

Daugumai RD šiuo metu nėra patogenezinio gydymo, kuris galėtų stabdyti raumenų degeneracijos procesus. Tačiau galima stabdyti ligos komplikacijų progresavimą, jei laiku diagnozuojami ir koreguojami pirmieji atskirų organų sistemų (kvėpavimo, širdies, skeleto, virškinimo) disfunkcijos požymiai. Gerai koordinuota daugiadalykė raumenų distrofijomis bei spinalinėmis raumenų atrofijomis sergančių vaikų priežiūra ženkliai gerina paciento ir visos šeimos gyvenimo kokybę, ilgina paciento išgyvenamumą bei atitolina sunkų neįgalumą, pacientai sulaukia pilnametystės. Čia labai svarbu darnus bendradarbiavimas tarp paciento, šeimos, įvairių sričių specialistų, šeimos gydytojų. Tradiciškai raumenų distrofijomis (bei spinaline raumenų atrofija) sergančiais pacientais daugiausia rūpindavosi vaikų ligų specialistai. Tačiau pagerėjus sergančių vaikų sveikatos priežiūrai, vis daugiau jų sulaukia pilnametystės, tad suaugusiųjų ligų specialistams reikia išmanymo apie šių pacientų sveikatos priežiūros poreikius ir principus. Itin svarbus sklandus ir suderintas kiekvieno individualaus paciento perdavimas suaugusiųjų specialistų komandai [3,4,9-11,14,45,53,69,70,85, 87,88,96]. RD yra retos ligos, todėl pacientais turėtų rūpintis specialistai, susipažinę su ligos pobūdžiu ir gresiančiomis komplikacijomis, natūralios ligos eigos ir progresavimo ypatumais. Svarbu atminti, jog kiekvieno paciento ligos eiga bus skirtinga, todėl ir ligos stebėjimo, funkcinės būklės vertinimo bei terapinių priemonių ir metodų taikymo planas turi būti individualus. Paciento priežiūros planas, terapinių priemonių taikymo pasirinkimas nuolat keisis priklausomai nuo paciento funkcinės būklės ir poreikių.

Šiose metodinėse rekomendacijose bus aptariami visavertės daugiadalykės sveikatos priežiūros principai, kurių būtina laikytis, siekiant kuo ilgiau išsaugoti progresuojančiomis raumenų distrofijomis sergančių vaikų mobilumą, sklandų visų organų sistemų funkcionavimą bei optimizuoti vaiko bei šeimos ir gyvenimo kokybę. Metodinės rekomendacijos skirtos visiems sveikatos priežiūros specialistams, teikiantiems pagalbą RD sergantiems pacientams: šeimos gydytojams, pulmonologams, neurologams, kardiologams, gastroenterologams, dietologams, ortopedams, reabilitacijos komandos nariams (kineziterapeutams, ergoterapeutams, logopedams, psichologams, socialiniams darbuotojams), taip pat sveikatos priežiūros organizatoriams.

## 2. BENDROJI DALIS

### 2.1. Progresuojančių raumenų distrofijų apibrėžimas, etiologija, klasifikacija, diagnozės nustatymas [13,10,21,71,84-85]

Progresuojančios raumenų distrofijos yra grupė genetiškai nulemtų ligų, kurių pagrindinis bruožas yra pirminis išplitęs raumenų pažeidimas ir su tuo susijęs raumenų silpnumas (TLK-10-AM: G71.0). Priklausomai nuo ligos pobūdžio, gali būti labiau pažeidžiamos tik tam tikros raumenų grupės ar visi kūno raumenys, funkcijos sutrikimas gali svyruoti nuo lengvo iki vidutinio ar sunkaus; simptomai gali prasidėti ankstyvoje vaikystėje ar vėliau bet kuriame amžiuje, progresuoti labai lėtai ar greičiau. Atskiras RD lemia specifinių genų mutacijos, dėl kurių pasireiškia specifinių raumens membranos glikoproteinų (pvz., distrofino) stygius ar jų defektai, todėl raumenų skaidulos degeneruoja ir regeneruoja [13,20,21,27,74].

#### 1-1 lentelė. Vaikystėje prasidedančių paveldimų nervų ir raumenų ligų klasifikacija

<p>1. Pirminės raumenų ligos</p> <p><b>a. Progresuojančios raumenų distrofijos (G71.0)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) Duchenne RD ir Becker RD</li><li>2) Galūnių-juosmens RD</li><li>3) Veido-mentės-žasto RD</li><li>4) Miotoninė RD</li><li>5) Emery-Dreifuss RD</li></ul> <p><b>b. Įgimtos raumenų distrofijos (G71.2)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) Merozinopatija (laminino <math>\alpha</math>-2 trūkumas)</li><li>2) Kolagenopatijos<ul style="list-style-type: none"><li>Ulrich</li><li>Bethlem</li></ul></li><li>3) Distroglikanopatijos<ul style="list-style-type: none"><li>Walker-Warburg</li><li>Fukuyama</li><li>Raumenų-akių-smegenų</li></ul></li><li>4) Neklasifikuojamos<ul style="list-style-type: none"><li>Rigidiško stuburo sindromas</li></ul></li></ul> <p><b>c. Įgimtos miopatijos (G71.2)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) Pluoštinė miopatija (angl. <i>nemaline myopathy</i>)</li><li>2) Miotubulinė miopatija (angl. <i>myotubular myopathy</i>)</li><li>3) Centrinės širdies liga (angl. <i>central core disease</i>)</li><li>4) Įgimta skaidulų tipo disproporcija (angl. <i>congenital fiber type disproportion</i>)</li><li>5) Daugiašerdinė miopatija (angl. <i>multicore myopathy</i>)</li><li>6) Cilindriškų spiralių miopatija (angl. <i>cylindrical spirals myopathy</i>)</li></ul> <p><b>c. Metabolinės miopatijos (Pompe liga, glikogeno ar lipidų apykaitos sutrikimai) (G73.6)</b></p> <p><b>d. Įgimta miastenija (G70.2)</b></p> <p><b>e. Miotonijos (G71.1)</b></p> <p>2. Spinalinės raumenų atrofijos (amiotrofijos, priekinio nugaros smegenų rago ligos) (G12)</p> <p>3. Periferinių nervų ligos (paveldimos polineuropatijos) (G60)</p>
---

RD kūdikystėje gali pasireikšti raumenų silpnumu ir hipotonija, vyresniems vaikams stebima sulėtėjusi judesių raida. Anksti pažeidžiama raumens funkcija (įskaitant širdies ir kvėpavimo dalyvaujančių raumenų), trinka kvėpavimo funkcija bei širdies veikla, dėl raumenų silpnumo trinka eisena, vystosi skeleto deformacijos (lemiančios liemens bei galūnių bei kūno pozos kitimus, kontraktūras), retėja kaulai, atsiranda mitybos sutrikimų (2-1 lentelė). Vyresniame amžiuje prasidėjusios RD gali pasireikšti tik nedidelio laipsnio silpnumu ar nuovargiu fizinio krūvio metu [21]. Kuo anksčiau pasireiškia RD požymiai, tuo blogesnės eigos galima tikėtis.

Papildomi tyrimai, padedantys nustatyti raumenų distrofijos diagnozę, pateikti P-1 lentelėje.

2-1 lentelė. Raumenų distrofijų klinikiniai simptomai.

RD motoriniai simptomai	Kiti simptomai
Raumenų silpnumas <ul style="list-style-type: none"> <li>- Greitas nuovargis</li> <li>- Blogas fizinio krūvio toleravimas</li> <li>- Ištvėmės stoka</li> <li>- Sunku lipti laiptais, šokinėti, bėgti, tūptis</li> <li>- Judėdamas atsilieka nuo bendraamžių</li> <li>- Galva atsilieka, bandant sėstis</li> <li>- Nevikri eisena, dažni griuvimai</li> <li>- Stovėseną praskėstomis kojomis</li> <li>- Hiperlordozė</li> <li>- Gowers simptomas</li> </ul> Vėluojanti judesių raida Polinkis vaikščioti pasistiebus Raumenų atrofija ir/ar pseudohipertrofija Raumenų hipotonija, plokščios pėdos Raumenų skausmai ar spazmai Refleksų silpnėjimas galūnėse Turėtų judėjimo įgūdžių praradimas Specifinis silpstančių raumenų išsidėstymas: liemens, galūnių, veido	Kongnityviniai sutrikimai Kalbos raidos sutrikimai Elgesio sutrikimai Skeleto deformacijos Kvėpavimo disfunkcija Širdies aritmijos ar kardiomiopatija Augimo ir brendimo sutrikimai Rijimo ir virškinimo sutrikimai

## 2.2. Atskirų progresuojančių raumenų distrofijų apibūdinimas

Atskirų RD metu nevienodai silpsta atskiros raumenų grupės (2-2 lentelė), todėl, siekiant išlaikyti kūno gravitacijos centrą, atitinkamai formuojasi ydingos kūno pozos ir sąnarių kontraktūros (pvz., DRD atveju ryškėja lordozė ir eisena pirštų galais), eisena tampa krypuojanti, plati ir nestabili. Dėl proksimalinių raumenų silpnumo pasireiškia Gowers fenomenas: keldamasis nuo grindų, pacientas verčiasi ant šono, keliasi remdamasis rankomis į grindis, toliau - į savo kūną, tarsi rankomis „lipdamas“ juo. Neretai pasireiškia ir kiti simptomai: raumenų atrofija ir/ar hipertrofija, raumenų skausmai, dažni griuvimai, sąnarių kontraktūros.

2-2 lentelė. Klinikinių raumenų simptomų pasiskirstymas, būdingas atskiroms raumenų distrofijoms.

Ligos pobūdis	Pažeistų skeleto raumenų išsidėstymas
Diušeno ir Bekerio RD	Vyrauja proksimaliniai.
Galūnių ir juosmens RD	Proksimalinių raumenų silpnumas ryškesnis nei distalinių, kojų labiau nei rankų.
Veido, mentės ir žasto RD	Daugiausiai veido, mentės, žasto, šėviniai ir pilvo raumenys.
Emery-Dreifuss RD	Mentės, žasto ir šėviniai raumenys, anksti susidaro sąnarių kontraktūros.
Miotoninė distrofija	Skalpo, veido, kaklo, galūnių distalinių, vėliau – proksimalinių dalių; įvairių raumenų spazmai.

Duchenne ir Becker RD (distrofinopatijas) lemia geno (*DMD*), esančio trumpajame (p) X chromosomos petyje Xp21 pozicijoje ir koduojančiame baltymą distrofiną, mutacija. Tai yra didžiausias žmogaus genomo genas, susidedantis iš 79 egzonų ir turintis didelę spontaninių mutacijų riziką. Distrofinas dalyvauja skeleto ir širdies raumenų veikloje (juos stiprina ir



apsaugo nuo pervargimo); nedidelis jo kiekis yra ir galvos smegenyse. Dėl spontaninių mutacijų pasireiškia vienas trečdalis visų DRD, o paveldėjimas iš motinos – likusiems dviems trečdaliams. [13,91]. Raumenų biotatė imunohistocheminiu metodu randamas distrofinio trūkumas, diagnozę patvirtina molekuliniai genetiniai metodai. Pirmasis diagnozę patvirtinantis tyrimas paprastai būna distrofinio geno tyrimas dėl delecijų ir duplikacijų (vieno arba kelių egzonų delecija ar duplikacija nustatoma 70% atvejų). Jei nenustatoma delecijos ar duplikacijos, atliekami tolesni genetiniai tyrimai dėl likusių mutacijų (DRD atveju apie 25-30 proc.): taškinių *nonsense* ar *missense* mutacijų, nedidelių delecijų, mažų duplikacijų, kurios gali būti nustatomos naujos kartos sekoskaitos būdu. Jei genetiniai tyrimai nepatvirtina DRD diagnozės, rekomenduojama atlikti raumens biopsija, ieškant distrofinio baltymo. Genetiškai patvirtinus DRD diagnozę, rekomenduojama tirti paciento gimnaites, kurios gali būti pakitusio geno nešiotojos [13,21].

**Duchenne raumenų distrofija** yra dažniausia ir sunkiausia eigos RD, kuria serga 15,9-19,5 iš 100 000 (arba 1 iš 3500-5000) gimusių berniukų [10,76]. Sparčiai nyksta ir silpsta raumenys. Po gimimo vaikai atrodo sveiki, nors KFK kiekis serume būna padidėjęs. Ligos požymiai dažniausiai tampa pastebimi prieš penktuosius gyvenimo metus, nors pirmieji požymiai gali būti pastebimi jau 1-3 m. amžiuje: vėluoja vaiko judesių raida, vaikščioti pradeda maždaug 18 mėn. amžiuje, eina pirštų galais (pasistiebęs), blauzdos atrodo hipertrofiškos (dėl raumens audinio degeneracijos, regeneracijos bei fibrozės), simetriškas proksimalių raumenų silpnumas, ypač po fizinio krūvio, raumenų skausmai. Sunku bėgti, lipti laiptais, ryškėja stuburo lordozė, eisena tampa krypuojanti. Ryškėja blauzdų, deltinių raumenų, kartais – liežuvio hipertrofija. Dėl šlaunų bei kelių tiesiamųjų raumenų silpnumo pasireiškia Gowers fenomenas. Gali pasireikšti piktybinė hipertermija, kardiomiopatija, vėluoti kalbos raida ir kitos kognityvinės funkcijos, padidėti alanino aminotransferazės ir aspartato aminotransferazės kiekiai plazmoje. KFK kiekis kraujo plazmoje padidėja 50-100 kartų (iki 5 000- 150 000 IU/L) [91]. Vėluoja ne tik judesių raida, bet ir kognityvinės funkcijos bei kalba, galimi autistiniai bruožai. Kadangi ligos išraiška gali būti labai įvairi, visiems mažiems berniukams, kuriems vėluoja judesių, protinė bei kalbos raida arba kurie vaikšto pirštų galais, rekomenduojama tirti KFK kiekį plazmoje. Gebėjimas lipti laiptais bei nueiti net trumpus atstumus ima greitai regresuoti 7-11 m. amžiuje, kol pagaliau pacientai nustoja vaikščioti 8-14 m. amžiuje ir tampa priklausomi nuo neįgaliojo vežimėlio. Nyksta sausgyslių refleksai (50%). Progresuojant raumenų silpnumui, ryškėja ir skeleto deformacijos: trumpėja įvairios sausgyslės, formuojasi kontraktūros (klubų, kelių ir čiurnų srityse stebimos 70% 6-10 m. amžiaus pacientų), ryškėja stuburo lordozė, vėliau silpstant rankų bei krūtinės ląstos raumenims – kifoskoliozė. Dėl to pradeda blogėti plaučių ventilacija, kuri nepakankama ir dėl kvėpavime dalyvaujančių raumenų silpnumo (prasideda 8-9 m. amžiuje ir tolydžio blogėja). Nakties miego metu plaučių ventilacija ypač pablogėja, dėl to trinka miegas, vargina rytiniai galvos skausmai. Jei trinka rijimas, tai dar padidėja aspiracijos bei plaučių infekcijos rizika. Širdies raumens pažeidimas pasireiškia apie 90% pacientų ir ypač ryškėja paauglystės amžiuje: didėja širdies ertmės, plonėja sienelės [26,65]. Net ankstyvoje vaikystėje stebima tachikardija, tačiau kardiomiopatijos požymiai tampa ryškūs maždaug tuo metu, kai vaikas nustoja vaikščioti. Širdies nepakankamumas vystosi apie 15% pacientų. Daugelis pacientų miršta antrajame amžiaus dešimtmetyje dėl tarpšonkaulinių raumenų silpnumo nulemtų sunkių kvėpavimo takų infekcijų, širdies laidžiosios sistemos sutrikimo ar kardiomiopatijos. Taikant pagalbinę plaučių ventilaciją, išgyvenamumas padidėjo nuo 20 iki 24 m. [4,13,9-11,20,21,76,91].

**Becker raumenų distrofijos** klinikiniai simptomai primena DRD, tik liga prasideda vėliau ir progresuoja lėčiau; pasireiškia 1,5–3,6 iš 100 000 vyrų [3]. Pažeidžiami tie patys raumenys, kaip ir DRD metu. Daugumai ligos simptomai išryškėja apie 12 m. amžių. Jei ligos simptomai pasireiškia iki 8 m. amžiaus, ligos išraiška labai primena DRD, nors šie vaikai tuo metu dažniausiai gali bėgti, šokinėti ant vienos kojos ir atsikelti nuo grindų nesinaudodami Gowers manevru. Ligos eiga gali svyruoti nuo sunkios iki nedidelio raumenų silpnumo ar spazmų bei

fizinio krūvio metu pasireiškiančio greito raumenų nuovargio (tuo metu KFK kiekis serume padidėja, < 1000 IU/L), kartais – mioglobinurijos. Blauzdų skausmai fizinio krūvio metu būdingi 1/3 pacientų, neretai jie atsiranda anksčiau, nei raumenų silpnumas ar blauzdų hipertrofijos. Kardiomiopatija labai būdinga, nepriklausomai nuo skeleto raumenų pažeidimo laipsnio, todėl būtina aktyvi stebėseną dėl širdies būklės. Pažintinių funkcijų sutrikimas nėra būdingas. Gebėjimas vaikščioti gali būti prarandamas tarp 10 ir 78 m., vidutiniškai – ketvirtajame amžiaus dešimtmetyje. Daugiau nei 90% pacientų išgyvena ir viršiję 20 m. ribą, daugelis išlieka judrūs iki senatvės.

Moterys turi dvi X chromosomas, kurių vienoje esantis sveikas genas kompensuoja trūkstamo kitos chromosomos geno produkto (distrofino) stygių, todėl ligos simptomai nepasireiškia ar gali (20%) pasireikšti tik silpnai išreikštais klinikiniais RD simptomais: proksimalinių raumenų silpnumas vaikystėje ar suaugus, raumenų skausmai, spazmai ir nuovargis, KFK kiekio padidėjimas [91].

Motinos geno nešiotojos perduoda su X chromosoma mutavusį geną savo sūnams, kuriems jau pasireiškia liga. Distrofinopatijų diagnozė kartais pirmiausia įtariama, išsiaiškinus šeiminių anamnezę ar radus padidėjusius kepenų funkcinius rodiklius. Sibsai ir motinos, kuriems nepasireiškia ligos simptomų, turi būti tiriami dėl ligos ar nešiotėjo statuso, nes turi padidėjusią kardiomiopatijos riziką [91].

**Emery-Dreifuss raumenų distrofija** yra trečia pagal dažnumą RD. EDRD (su X chromosoma susijusią formą) lemia mutacija Xq27-28 pozicijoje, ir dėl to raumens membranoje trūksta glikoproteino emerino (*EMD* genas), arba mutacija 1 chromosomoje (*FHL1* genas), dėl kurios raumens membranoje pristinga lamino; autosominę dominantinę arba autosominę-recesyvinę EDRD lemia *LMNA* geno (kuoduojančio laminą A ir C) mutacija [16,91]. EDRD būdinga klinikinė triada:

1) ankstyvoje vaikystėje prasidedančios alkūnių, čiurnų ir kaklo sąnarių kontraktūros; 2) lėtai progresuojantis raumenų silpnumas ir atrofijos žastų bei blauzdų raumenyse ir vėliau plintančios į pečių-kaklo ir dubens juostų raumenis, paravertebrinių raumenų rigidiškumas; 3) kardiomiopatija (aritmijos, alpimai, blogas fizinio krūvio toleravimas, širdies nepakankamumas), kurie gali būti ankstyvos mirties priežastimi. Liga vidutiniškai prasideda apie 10 m. amžiuje, bet gali prasidėti ir ankstyvoje vaikystėje ar vėliau. Vaikas vaikšto pasistiebęs dėl sutrumpėjusių Achilo sausgyslių, rankos nejudrios per alkūnės sąnarius. Kaklo bei stuburo judesiai riboti, galvą bei juosmenį vis sunkiau nulaikyti. KFK kiekis viršija normą ne daugiau 4-5 kartus. Jei liga prasideda anksti, gali smarkiai vėluoti judesių raida. Nukenčia kvėpavimo raumenys ir anksti vystosi kvėpavimo nepakankamumas, reikalaujantis reguliarios intensyvios priežiūros [13,16,20,91].

**Galūnių-juosmens raumenų distrofijos** yra klinikiniu, genetiniu, ligos eigos bei patologiniu požiūriu heterogeninė RD, paveldimų autosominiu-dominantiniu (GJRD1) ar autosominiu-recesyvinu (GJRD2) būdu, grupė. Nors jos pasireiškia gana panašiu pažeistų raumenų išsidėstymu, atskiras ligos formas lemia mutacijos įvairiuose genuose, koduojančiuose skirtingus membranos glikoproteinus [27,74]. Šios grupės RD būdingi kai kurie bendri klinikiniai bruožai: labiausiai pažeidžiami stambieji pečių ir dubens juostos raumenys; dėl to sunku bėgti, lipti laiptais, stovėti ir eiti, o ligai progresuojant, tampa sunku atlikti ir judesius, susijusius su rankų kėlimu (pvz., šukuotis), pažeidžiami ir distaliniai galūnių raumenys; kartais pažeidžiamas ir širdies raumuo, veido raumenys nukenčia retai [18,20,21,27,34,69,71,74-75]. Nors atrasta daugiau nei 20 skirtingų genų, koduojančių skirtingus baltymus ir atsakingų už atskirų šių ligų pasireišimą, klinikinėje praktikoje naudojama GJRD sąvoka, siekiant pagal vyraujančius simptomus atskirti šią RD grupę nuo kitų RD. GJRD paplitimas (neatsižvelgiant į atskirus genetinius tipus) yra 0,07-0,43 iš 100 000 gyventojų [69]. GJRD dažniausiai prasideda vidutiniame amžiuje, bet gali prasidėti ir anksčiau, o nuo ankstyvos vaikystės gali vėluoti motorikos raida, pasireikšti raumenų hipotonija, Gowers fenomenas, sunkumai sportuojant. KFK kiekis plazmoje dažniausiai būti padidėjęs, bet gali būti ir normalus.

- Kalpainopatija (GJRD2A) (*CAPN3* genas) yra pati dažniausia GJRD, prasidedanti 10–15 m. (2->40 m.) amžiuje. Jos metu anksti vystosi kontraktūros, atsikiša mentės, KFK kiekis būna labai padidėjęs. Anksti ir ženkliai pažeidžiami užpakaliniai šlaunies raumenys.
- Sarkoglikanopatijos (GJRD2D, GJRD2E, GJRD2C, GJRD2F) dažniausiai prasideda proksimalinių raumenų silpnumu, lydimų kardiomiopatijos, kvėpavimo nepakankamumo; KFK kiekis plazmoje padidėjęs.
- Disferlinopatijos (*DYSF* genas) yra dvi: GJRD2B ir Myoshi miopatija. Abi jos progresuoja lėtai, o klinikiniai simptomai gali svyruoti nuo vos pastebimų iki sukeliančių negalią; galimas asimetrinis pažeidimas. GJRD2B būdingas proksimalinių raumenų pažeidimas, o Myoshi miopatijai - raumenų silpnumas bei raumenų atrofija distalinėse galūnių dalyse (pvz., blauzdų raumenyse, dėl to nukąra pėda, sunku eiti pirštų galais). Ligai progresuojant, pažeidžiami ir proksimaliniai raumenys (šlaunų, sėdmenų, žastų, pečių). Apie 50% disferilinopatijų pasireiškia tipiški Myoshi ar GJRD2B simptomai, kitiems – šių simptomų mišinys. Disferilinopatijos gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, bet 1/3 pacientų simptomai atsiranda antrajame gyvenimo dešimtmetyje. Kadangi simptomai greitai progresuoja, daliai pacientų pradžioje klaidingai nustatoma polimiozito diagnozė.
- Kaveolinopatija - tai autosominiu-dominantiniu būdu paveldima miopatija, dar vadinama „banguojančio raumens liga“. Šios ligos išskirtinis bruožas yra raumens bangavimas (*rippling*), pakilimai bei perkusijos indukuojami staigūs susitraukimai. Gali prasidėti prieš dvidešimtąjį gimtadienį.

**Veido-mentės-žasto raumenų distrofija** (Landouzy-Dejerine liga) yra viena dažniausių RD (5-13/100 000), paveldima autosominiu-dominantiniu būdu. 4q35 chromosomoje yra DNR fragmentas, vadinamas „D4Z4 pasikartojimais“, ir kiekvienas jų turi po geno *DUX4* kopiją; bendroje populiacijoje šių pasikartojimų skaičius svyruoja tarp 11 bei daugiau nei 100. I tipo VMŽRD, sudaranti 95% visų atvejų, pasireiškia, kai dėl delecijos prarandamas kritinis D4Z4 pasikartojimų skaičius A alelėje - jų randama tik 1-10. Mažesni D4Z4 pasikartojimų skaičiai siejasi su ankstyva pradžia ir sunkesne ligos eiga. Likusiems 5% pacientų mutacija yra *SMCHD1* gene. Dažniausiai liga prasideda antrajame gyvenimo dešimtmetyje, bet gali prasidėti nuo kūdikystės iki vėlyvo suaugusiojo. Anksčiausiai pažeidžiami veido, menčių bei žasto raumenys, išskyrus deltinį. Paprastai liga progresuoja lėtai, apie 20% nustoja vaikščioti, sulaukę 50 m. amžiaus. Ligai būdinga širdies aritmijos, kvėpavimo sutrikimai, stuburo deformacijos, klausos sutrikimas (aukštiesiems tonams), eksudacinė retinopatija, skausmai nugaros ir galūnių srityje. Ankstyvos pradžios ligai būdingas ir protinis atsilikimas, epilepsija. Ankstyvos pradžios VMŽRD metu veido raumenys nusilpsta iki 5 m., žasto – iki 10 m. amžiaus, vėliau vystosi hiperlordozė, raumenys atrofuojasi. Raumenų biopsija nėra labai informatyvi, nes gali būti nespecifiniai pokyčiai (dystrofija, uždegimas ar normali). Diagnozę patvirtina molekuliniai genetiniai tyrimai [13,20,32,85].

**Miotoninė distrofija** [20,27,40-41,87] (paplitimas 1/8000) paveldima autosominiu dominantiniu keliu. I tipo MD (Steinert liga) yra dažnesnė ir sunkesnė eigos, ji pasireiškia dėl mutacijos *DMPK* gene (19q13.3), kai nestabilus nukleotidas CTG pasikartoja >50 kartų (iki 2000 kartų). Kuo didesnis pasikartojimų skaičius, tuo ankstyvesnė ligos pradžia ir sunkesnė eiga. Liga pasireiškia miotonija (nevalingas ir lėtai atsipalaiduojantis raumenų spazmas, 90% pacientų), kuris iššaukiamas ir perkusijos metu, bei raumenų disfunkcija (82%, silpnumu, sąstingiu, skausmu), taip pat pavojingais širdies laidumo sutrikimais, galima subkapsulinė katarakta, insulinui nejautrus II tipo cukrinis diabetas, sėklidžių disfunkcija. Nors liga dažniausiai pasireiškia trečiajame amžiaus dešimtmetyje, tačiau miotonija gali prasidėti ir pirmajame. Vargina fliktuojantys ar epizodiniai raumenų skausmai ir kaklo bei pirštų lenkiamųjų raumenų silpnumas, kuris vėliau plinta į alkūnių tiesiamuosius ir klubų lenkiamuosius bei tiesiamuosius

raumenis, kartais – ir veido bei čiurnos lenkiamuosius raumenis. Nusilpsta ir veido bei smilkiųjų srities raumenys. Elektromiografijos metu registruojamos specifinės miotoninės reakcijos. Suaugusiųjų forma yra pati lengviausia ir gali būti išaiškinta atsitiktinai, kreipiantis dėl kataraktos ar nustačius ligą šeimos nariui. Raumenų silpnumas gali būti jaučiamas ir ankstyvesniame amžiuje bet gali pasireikšti tik vėliau, kaip ir miotonija, kvėpavimo sutrikimai. Vaikams, kurie po gimimo atrodė sveiki, ligos simptomai gali ryškėti bet kuriame amžiuje ir pasireikšti raumenų silpnumu bei sąstingiu, neretai – ir kognityvinių funkcijų sutrikimais.

Įgimta MD pasireiškia nuo gimimo išreikštais rijimo bei kvėpavimo sutrikimais, reikalaujančiais dirbtinės ventiliacijos bei maitinimo per vamzdelį. Vaikai, kurie sėkmingai išgyvena pradinius anksčiau minėtus sutrikimus, vėliau gali imti neblogai vystytis ir neretai išmoksta vaikščioti, tik jiems išlieka kitų MD simptomų bei kognityvinių pažintinių funkcijų sutrikimas; tai juos skiria nuo kitų ankstyvų raumenų distrofijų, kai vaikų judesių raida niekada nepasiekia normalios. Įgimta MD pasireiškš, jei motina turi tokią mutaciją, kai nukleotidai pasikartoja > 500 kartų.

### 2.3. Progresuojančių raumenų distrofijų diferencinė diagnostika

**Įgimtos raumenų distrofijos** yra heterogeniška genetinių RD grupė, dažniausiai paveldimos autosominiu-dominantiniu būdu, pasireiškiančios raumenų hipotonija ir proksimalinių raumenų silpnumu nuo gimimo, pirmaisiais gyvenimo mėnesiais ar kiek vėliau (iki 2 m. amžiaus), ir specifiniais distrofijos požymiais raumenų biopate. Kartais pasireiškia ir veido raumenų silpnumas, nors rijimo raumenys nenukenčia. Apie 50% pacientų niekada nepradeda vaikščioti. Dažniausių ĮRD simptomai vaizduojami 2-3 lentelėje. Būdingas KFK kiekio serume padidėjimas. Dalis ĮRD siejas ir su smegenų neuronų migracijos sutrikimais (lisencefalija, pachigirija), smegenėlių bei smegenų kamieno raidos anomalijomis, taip pat akių pažaida (miopija, glaukoma, retinopatija), kognityvinių funkcijų sutrikimu. Vystosi sąnarių kontraktūros, stuburo deformacijos, pasireiškia kvėpavimo funkcijų bei mitybos sutrikimas. Skirtingai nei sergant progresuojančiomis RD, prasidedančiomis vėlesniame amžiuje, raumenų silpnumas išlieka daugiau ar mažiau stabilus, priklausomai nuo individualios ligos, tačiau su kitų organų funkcijomis susijusios komplikacijos metams einant ryškėja ir progresuoja (kvėpavimo sutrikimas, skeleto deformacijos) [20,45,48].

2-3 lentelė. Kai kurių įgimtų raumenų distrofijų klinikiniai požymiai ir diagnozės nustatymo kriterijai

Ligos pavadinimas	Klinikiniai simptomai	Smegenų pažeidimas	Diagnozės nustatymas
Laminino $\alpha$ -2 (merosino)-trūkumo ĮRD	Maksimalus judesių išsivystymas – gebėjimas sėdėti ir stovėti su pagalba (jei visai nėra baltymo), neuropatija, epilepsija apie 30%, galima subklinikinė kardiomiopatija	Portinė raida normali, MRT - pakitęs baltosios medžiagos signalas, galima pachigirija pakaušio skiltyje	Padidėjęs serumo KFK rodiklis, demielinizuojanti neuropatija, mažai ar nėra laminino $\alpha$ -2 raumens biopate, atitinkama genetinė mutacija
Ullrich ĮRD	Distalinių sąnarių hiperomobilumas, proksimalinių kontraktūros, šiurkšti oda, ankstyva kvėpavimo disfunkcija	Normali protinė raida ir smegenų struktūra	Normalus ar nežymiai padidėjęs KFK rodiklis, nenormalus kolageno VI kiekis fibroblastų kultūroje, kolageno VI trūkumas sarkolemoje raumens biopate, mutacija visų su kolagenu VI susijusiose grandinėse
Su fukutinu susijusi proteinopatija (ĮRD1A)	Įvairios eigos, gali priminti GJRD, raumenų hipertrofijas, galima kardiomiopatija	Normali protinė raida ir smegenų struktūra, galimos smegenų cistos	Padidėjęs KFK rodiklis serume, sumažėjęs $\alpha$ -dystroglykano ir laminino $\alpha$ -2 kiekis raumenų biopate, mutacija <i>FKRP</i>
Rigidiško stuburo sindromas	Aksialinių raumenų silpnumas, skoliozė ir stuburo rigidiškumas, ankstyvas kvėpavimo nepakankamumas	Normali raida, normalios galvos smegenys	Normalus ar nežymiai padidėjęs KFK rodiklis, miopatiniai ar distrofiniai pokyčiai raumens biopate, mutacija <i>SEPN1</i>

ĮRD – įgimta raumenų distrofija; MRT – magnetinio rezonanso tyrimas; KFK - kreatinfosfokinazė.

**Įgimtoms miopatijoms** būdinga nuo gimimo ar ankstyvoje kūdikystėje pasireiškianti generalizuota raumenų hipotonija („varlytės poza“), proksimalinių, aksialinių, kvėpavimo, veido ir rijimo raumenų silpnumas (hipomimija, pravira burna, oftalmoparezė ir ptozė), hiporefleksija, raumenų hipotrofija. Vėluoja motorinė raida. Skeleto deformacijos stebimo nuo gimimo ar ryškėja vaikui augant (šleivapėdystė, artrogipozė, klubo sąnario išnirimas, krūtinės ląstos ir stuburo deformacijos), dolichocefalija, pailgas veidas. Vėluoja vaiko motorinė raida, ryškėja skeleto deformacijos, anksti pasireiškia kvėpavimo nepakankamumas, galima piktybinė hipertermija. Širdies raumens pažeidimas nebūdingas. Atskiroms įgimtoms miopatijoms čia minimų simptomų išraiška varijuoja. KFK padidėjimo plazmoje nėra arba jis nežymus. Diagnozė nustatoma genetinių, radiologinių bei histologinių tyrimų pagalba. Ypatingas dėmesys turėtų būti skiriamas kvėpavimo disfunkcijos ir skeleto deformacijų prevencijai [99-100].

**Metabolinių miopatijų** simptomai priklauso nuo ligą lemiančio biocheminio defekto. Jie gali pasireikšti hipotonija, raumenų silpnumu, kardiomiopatija, kvėpavimo bei kepenų disfunkcija, augimo sutrikimu, kai kurios – raumenų skausmais, spazmais, mioglobinurija, hipoglikemija (provokuojamais toksinų, badavimo, nuovargio) [101].

**Įgimta miastenija** pasireiškia raumenų (veido, akių judinamųjų, bulbarinių, galūnių bei aksialinių ir kvėpuojamųjų) silpnumu bei nuovargiu). Stebimos sąnarių laisvumas bei kontaktūros. KFK padidėjimo nėra ar jis nežymus. ENMG padeda nustatyti diagnozę [102].

### **Spinalinė raumenų atrofija**

Spinalinė raumenų atrofija apima grupę genetinių ligų, kurių metu vyksta nugaros smegenų priekinių ragų neuronų degeneracija, o dėl to atrofuojasi ir silpsta raumenys. Pati dažniausia SRA (>95% visų ligos atvejų) yra AR būdu paveldimas sveikatos sutrikimas, atsirandantis dėl homozigotinės mutacijos SMN1 (spinal motor neuron) gene, patvirtinamais genetiniais molekuliniais tyrimais. SRA klinikinė eiga klasifikuojama į keturis pagrindinius fenotipus pagal ligos pradžios amžių ir motorinių funkcijų brandą bei prognozę. Silpsta abiejų kūno pusių proksimaliniai raumenys, dėl to ligos eigoje nukenčia kvėpavimo, rijimo, mitybos, skeleto ir kaulų sistemos funkcijos. Kuo anksčiau prasideda liga (priklausomai nuo genetinės mutacijos pobūdžio), tuo anksčiau ir sparčiau vystosi minėtos komplikacijos ir tuo trumpesnis pacientų išgyvenamumas. Todėl ankstyva savalaikė rizikos organų sistemų, kurios gali nukentėti dėl progresuojančio raumenų silpnumo, sveikatos priežiūra ir komplikacijų prevencija yra labai svarbūs išgyvenamumui bei paciento ir šeimos gyvenimo kokybei [28-29,49,67]. Tad spinaline raumenų atrofija sergančių vaikų visavertės daugiadalykės sveikatos priežiūros principai yra analogiški tiems, kurie aptariami šiose metodinėse rekomendacijose ir skirti progresuojančiomis raumenų distrofijomis sergantiems pacientams, pritaikant juos pagal individualius spinaline atrofija sergančių pacientų poreikius.

## **2.4. Raumenų distrofijų gydymas vaistais**

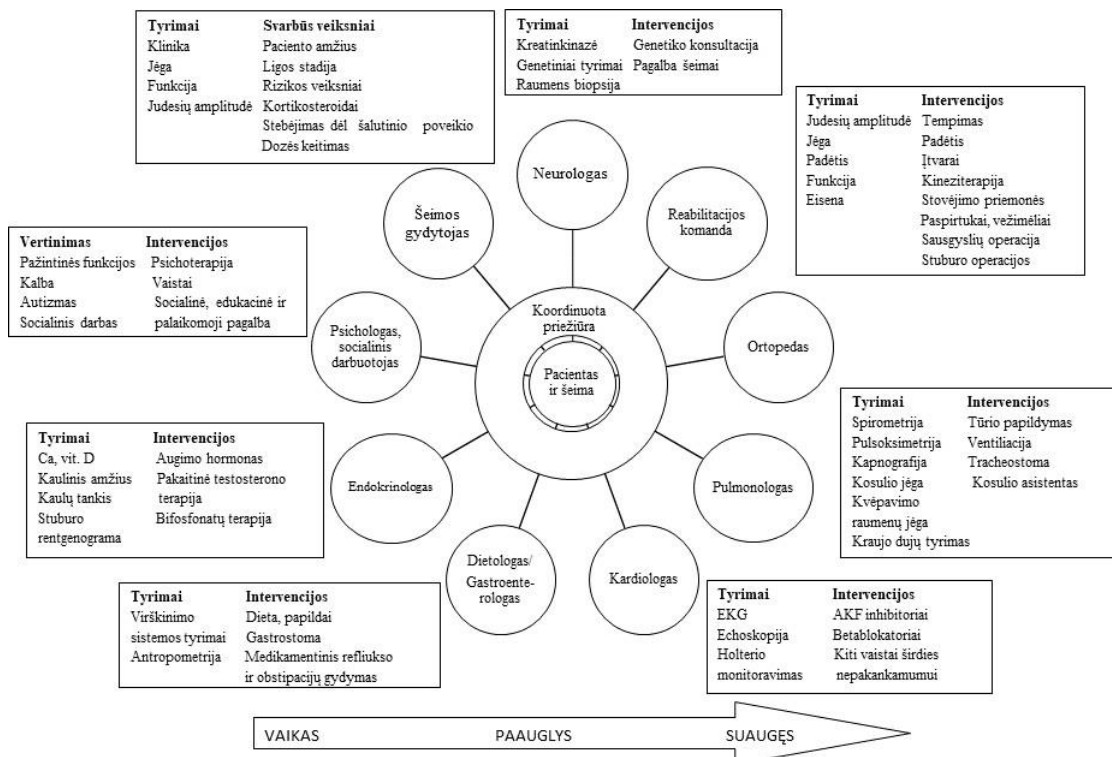
Šiuo metu įrodymais pagrįstas gydymas vaistais rekomenduojamas tik DRD. Pagrindiniai vaistai, skiriami DRD gydyti, yra kortikosteroidai – prednizolonas ar deflazakortas. Įrodyta, kad šie vaistai keičia ligos eigą, pailgindami galimybę vaikščioti nuo 1 iki 3 metų, padeda išsaugoti rankų funkciją ir kvėpavimą, išvengti stuburo operacijos (*A lygio įrodymai*) [61,64]. Nors tikslus kortikosteroidų veikimo mechanizmas nėra žinomas, bet manoma, kad jie stabilizuoja ląstelių membranas, slopina fibrozę ir uždegiminį atsaką raumenyse. Rekomenduojama prednizolono dozė yra 0,75 mg/kg per dieną, o deflazakorto – 0,9 mg/kg per dieną. Vaisto dozė koreguojama pagal toleravimą ir šalutinius poveikius. Deflazakortas pasižymi panašiu veiksmingumu, bet mažesniu nepageidaujamu poveikiu svoriui ir elgesiui nei prednizolonas [94]. Tačiau abiemis vaistams būdingi šie šalutiniai poveikiai: nutukimas, kraujavimas iš virškinimo trakto, osteoporozė, žemas ūgis, vėluojantis brendimas, Kušingo sindromas, hipertenzija, katarakta, glaukoma ir emocinis labilumas. Iki šiol diskutuojama, kada reikėtų pradėti gydymą kortikosteroidais. Rekomendacijose nurodomas amžius nuo 2 iki 5 metų, kai raumenų jėga pasiekia *plateau* arba pradeda mažėti, tačiau gali būti, kad anksčiau paskirtas

gydymas bus veiksmingesnis [84]. Kai pacientas nustoja vaikščioti, rekomenduojama gydymą tęsti, nes taip išsaugoma rankų funkcija, lėtėja skoliozės progresavimas, ilgiau išlieka geresnė kvėpavimo funkcija [55]. Šiuo metu pasaulyje registruoti dar du vaistai, kurie specifiniai, skiriami tik tam tikrų mutacijų atveju – atalurenas ir eteplirsenas [97,98]. Atalureną, kuris tinka maždaug 11% DRD pacientų (kai ligą lemia *stop* kodonas distrofino gene), Europos Komisija registravo 2014 metų rugpjūtį. Eteplirseną JAV Maisto ir vaistų agentūra registravo 2016 metų rugsėjį. Šis vaistas tiktų maždaug 13% pacientų, kuriems pagal distrofino gene esančią mutaciją būtų tikslingas 51 egzono „peršokimas“. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad atalurenu ar eteplirsenu gydytų pacientų grupėje fizinės būklės blogėjimas buvo lėtesnis nei kontrolinėje, ilgiau išsaugoma kvėpavimo raumenų funkcija. Abiejų vaistų poveikis tebetiriamas vykstančiuose klinikiniuose tyrimuose.

### 3. VAIKŲ, SERGANČIŲ PROGRESUOJANČIOMIS RAUMENŲ DISTROFIJOMIS, MUTIDISCIPLINĖ SVEIKATOS PRIEŽIŪRA

Kadangi RD yra progresuojantis sveikatos sutrikimas, pažeidžiantis keletą organų sistemų funkcijas, būtinas glaudus ir koordinuotas atitinkamų sričių specialistų bendradarbiavimas, siekiant atitolinti gresiančias komplikacijas, mažinti pacientų neįgalumą ir didinti išgyvenamumą. Todėl tarptautinių ekspertų grupės bendru sutarimu kuria ir reguliariai atnaujina raumenų distrofijomis sergančių pacientų visavertės daugiadalykės sveikatos priežiūros gaires bei skelbia jas mokslinėje literatūroje [4,9-11,27,30,45,65,69-70,80-81,85,88]. Pagerėjus RD sergančių pacientų visavertei sveikatos priežiūrai, pagerėjo jų išgyvenamumas, pacientai pasiekia suaugusiojo amžių, ir čia labai svarbus sklandus visų su paciento sveikata susijusių problemų perdavimas suaugusiųjų specialistams.

Nustačius RD diagnozę, būtina įvertinti visų organų sistemų, kuriose gresia komplikacijos, funkcijas: judėjimo, kvėpavimo, širdies, skeleto, virškinimo, kognityvines. Po to, remiantis funkcinė būkle, sudaromas ilgalaikės daugiadalykės stebėsenos ir gydymo planas; pacientas ir globėjai supažindinami su ilgalaikės reguliarios stebėsenos ir sveikatos priežiūros tikslais, būdais ir terminais, taktika specifinių situacijų metu (pvz., intervencijos bendrinėje neįautroje). RD sergančių pacientų visavertės daugiadalykės sveikatos priežiūros schema pateikiama 3-1 pav.



3-1 pav. Raumenų distrofijomis sergančių pacientų daugiadalykės sveikatos priežiūros schema.

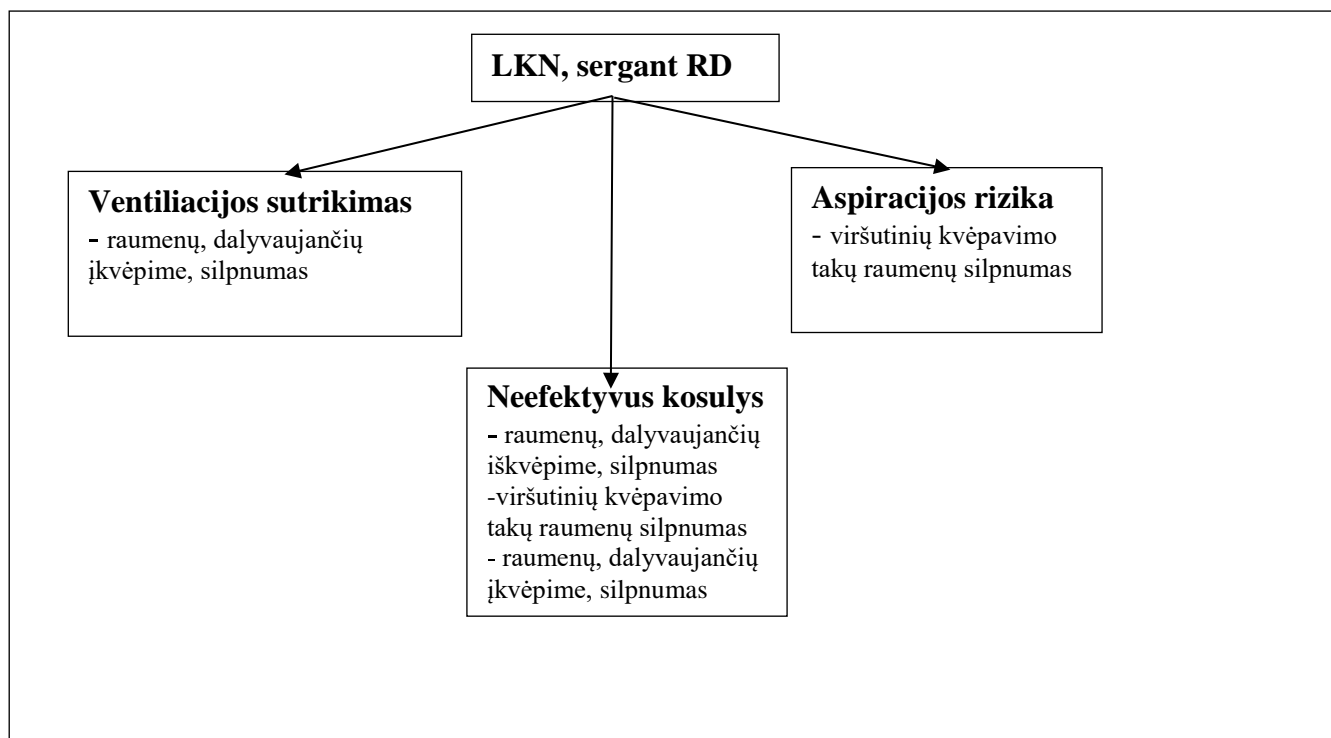
### 3.1. Ilgalaikė kvėpavimo sistemos priežiūra

#### 3.1.1. Raumenų distrofijos ir kvėpavimo sistema

Sergant RD anksčiau ar vėliau atsiranda kvėpavimo sistemos disfunkcija, kurios pobūdis ir sunkumo laipsnis priklauso nuo pagrindinės ligos bei jos eigos ypatumų. Tokiems ligoniams pakinta viršutinių kvėpavimo takų ir kitų raumenų tonusas, mažėja krūtinės ląstos ekskursions, silpnėja kosulys, blogėja bronchų drenažinė funkcija, sutrinka rijimas ir plaučių vystymasis. Dėl to atsiranda kvėpavimo takų obstrukcija, hipoventiliacija, pakinta kraujo dujų apykaita plaučiuose, kartojasi aspiracijos ir apatinių kvėpavimo takų infekcijos, vystosi skoliozė. Dažnai būna keletas problemų vienu metu, o joms progresuojant, atsiranda LKN [9,14,20,43,53] (P-2 lentelė 1; 3-2 pav).

Ūminis kvėpavimo nepakankamumas dėl ūmios respiracinės infekcijos yra dažniausia skubių hospitalizacijų priežastis, o lėtinis kvėpavimo nepakankamumas – dažna mirties priežastis. Esant savalaikiai priežiūrai, galima padėti ilgiau išsaugoti normalią kvėpavimo funkciją, sumažinti neplaninių hospitalizacijų dažnį ir pagerinti gyvenimo kokybę, kai atsiranda lėtinis kvėpavimo nepakankamumas.

3-2 pav. Vaikų, sergančių RD, lėtinį kvėpavimo nepakankamumą lemiantys veiksniai.



#### 3.1.2. Kvėpavimo sistemos ilgalaikio stebėjimo ir priežiūros principai

Nuolatinis bendros būklės vertinimas, kvėpavimo funkcijos bei raumenų jėgos monitoravimas ir savalaikis tinkamų gydymo priemonių pritaikymas yra svarbiausi RD pacientų ilgalaikės priežiūros veiksniai. Tokios priežiūros poreikis priklauso nuo paciento būklės ir dažniausiai skirstomas į pagalbą vaikštantiems ir nevaikštantiems pacientams (ankstyvasis ir vėlyvasis etapai) (*I rekomendacijų klasė*) [9] (P-1 pav.).

##### *Vaikštantys pacientai*

Dažniausiai rimtesnių kvėpavimo sistemos problemų nebūna, tačiau vaikų pulmonologo konsultacija reikalinga nors kartą metuose. Būtina vertinti simptomus, fizinį vystymąsi, miego efektyvumą, atkreipti dėmesį į galimus rijimo sutrikimus. Forsuota gyvybinė plaučių talpa (FVC – *angl. forced vital capacity*) – svarbiausias kvėpavimo funkcijos rodiklis, kurio kitimai turi būti stebimi ir

registruojami, siekiant anksti pastebėti prastėjančius rezultatus ir sprendžiant dėl papildomų tyrimų ar pagalbos.

#### *Nevaikštantys pacientai (ankstyvasis etapas)*

Šiame etape vaikų pulmonologo konsultacijos turėtų būti bent du kartus per metus, nes pradeda reikšmingai blogėti kvėpavimo funkcija, atsiranda kvėpavimo sutrikimai miego metu, krypta stuburas, gali padažnėti sergamumas apatinių kvėpavimo takų infekcijomis. Vizitų metu papildomai vertinami kraujo dujų pokyčiai, įvairūs kvėpavimo funkcijos rodikliai, nors kartą metuose atliekami oksikapnometrijos, poligrafijos ir/ar polisomnografijos tyrimai miego metu. Po tyrimų sprendžiama dėl papildomų priemonių, siekiant efektyvesnio atsikosėjimo ir geresnės kvėpavimo funkcijos.

#### *Nevaikštantys pacientai (vėlyvasis etapas)*

Progresuojant pagrindinės ligos simptomams, ryškėja kvėpavimo problemos, vystosi lėtinis kvėpavimo nepakankamumas. Vaikų pulmonologo konsultacijų poreikis priklauso nuo paciento būklės ir pritaikyto gydymo, tačiau rekomenduojama ne mažiau dviejų kartų per metus.

Dėl labai susilpnėjusios kvėpavimo funkcijos ir neefektyvaus kosulio kartojasi plaučių uždegimai, atsiranda atelektazės ir/ar kiti plaučių pokyčiai. Būklė dar labiau pablogėja, susirgus ūminėmis kvėpavimo takų infekcijomis, todėl labai svarbu pastebėti paūmėjimą ir priimti savalaikį sprendimą dėl antibakterinio gydymo. Jį rekomenduojama skirti, jei yra bent trys iš penkių žemiau nurodytų požymių: karščiavimas; padidėjęs CRB ar leukocitų kiekis kraujyje; pakitęs skreplių pobūdis; nauji radiologiniai plaučių pokyčiai; hipoksemija ar respiracinio distreso požymiai.

Vėlyvojo etapo pacientams būtinos papildomos priemonės (kosulio asistentas) efektyviam kosuliui ir normaliai bronchų drenažinei funkcijai užtikrinti, sprendžiamas klausimas dėl pagalbinės ilgalaikės ventiliacijos namuose.

Rekomenduojama pacientams duoti rašytinius gydymo ir stebėjimo planus, kur būtų nurodytos kvėpavimo takų priežiūros detalės, tracheostomos, gastrostomos priežiūros informacija, ventiliacijos parametrai, tracheostomos dydis, jų keitimo datos bei gydytojų specialistų kontaktai.

### **3.1.3. Kvėpavimo organų pažaidos ir kvėpavimo funkcijos sutrikimų diagnostika [9,43,69,85]**

#### *Būdingi kvėpavimo sistemos simptomai*

Kvėpavimo sistema turi būti įvertinta kiekvienos konsultacijos metu: balsas; kosulio ir sekreto iš kvėpavimo takų pašalinimo efektyvumas; seilėtekio atsiradimas; springimas maistu ir/ar sunkumai kramtant, ryjant; fizinis vystymasis; laikysena; kifoze/ skolioze; kvėpavimo takų infekcijų dažnis ir/ar sunkumas; stacionarinio gydymo poreikis. Kvėpavimo sutrikimai miego metu gali būti nulemti hipoventiliacijos ir/ar obstrukcinės miego apnėjos (OMA), todėl svarbu užduoti atitinkamus klausimus ir spręsti dėl miego tyrimų poreikio.

Rijimo sutrikimams turi būti skiriamas ypatingas dėmesys, nes nebylios aspiracijos gali sukelti lėtinę kvėpavimo organų pažaidą, o tai dar labiau apsunkina RD ligonių būklę, padidina kvėpavimo organų infekcijų riziką, lemia greitesnę LKN vystymąsi. Aspiruojama ne tik maistu, skrandžio turiniu, bet ir seilėmis. Manoma, kad rijimo sutrikimai labiausiai reikšmingi nevaikštantiems vaikams arba atsiranda bei paryškėja pablogėjus somatinei būklei. Skirtingos RD ligos lemia skirtingus rijimo sutrikimus, nes pažeidžiamos skirtingos raumenų grupės, todėl galimą sutrikimą reikia įtarti visiems ir anksti.

Aiškių rekomendacijų, kaip diagnozuoti rijimo sutrikimus, nėra. Nurodoma, kad logopedas turėtų vertinti kramtymo ir rijimo procesą, o dažniausias objektyvaus tyrimo metodas – videofluoroskopija.



Tiesiogiai įvertinti rijimą galima būtų naudojant fibroendoskopą, jį įvedus pro nosį į užpakalinę ryklės dalį virš gerklų ir apžiūrint gerklas rijimo metu. Tam reikia įgūdžių, paciento paruošimo ir šiuo metu tai nėra plačiai taikoma rijimo sutrikimų diagnostikai.

- **Dažniausi naktinės hipoventiliacijos simptomai:**

- miego sutrikimai
- rytinis galvos skausmas, sunkus prabudimas
- rytinė anoreksija ar pykinimas
- mieguistumas dienos metu
- nuovargis
- prasta dėmesio koncentracija

- **Dažniausi dieninės hipoventiliacijos simptomai:**

- galvos skausmas
- pykinimas
- apsunkintas kvėpavimas,
- tachikardija
- prakaitavimas
- periferinė vazokonstrikcija ar vazodilatacija
- nuovargis
- baimė

- **Dažniausi obstrukcinės miego apnėjos simptomai:**

- knarkimas
- pastangos įkvėpti
- kvėpavimo sustojimai
- prabudimai

Visi išvardinti simptomai yra nespecifiniai, dažnai išsivysto laipsniškai ir gali būti neatpažinti vaiko bei jo tėvų. Be to, vien klinikiniai simptomai neįrodo, jog yra kvėpavimo sutrikimų miego metu. Būtina juos objektyvizuoti tyrimais, taip pat tokiu atveju rekomenduojama ir ausų nosies gerklės specialisto konsultacija.

#### *Kosulio efektyvumo vertinimas*

Kosulys – tai procesas, kurio metu atliekamas koordinuotas inspiracinių, bulbarinių ir ekspiracinių raumenų darbas. RD sergantiems vaikams sumažėjusi raumenų jėga lemia prastesnį kosulio efektyvumą, dėl ko kaupiasi sekretas apatiniuose kvėpavimo takuose, atsiranda atelektazės, sutrinka ventiliacijos/perfuzijos santykis, vystosi hipoksemija ir hipoventiliacija.

Kosulio efektyvumą galima įvertinti, matuojant maksimalų kosulio srovės greitį (MKS) - *angl. peak cough flow – PCF* . Tyrimas atliekamas, naudojant veido kaukę arba kandiklį, prijungtą prie pikmetro – maksimalios iškvėpimo srovės greičio matuoklio, į kurį vaikas po gilaus įkvėpimo maksimaliai stipriai bando pakosėt. Sveikų suaugusių MKS yra  $\geq 400$  l/min.

Suaugusių ir vyresnių nei 12 m. paauglių MKS  $< 270$  l/min rodo, kad kosulys nepakankamai efektyvus, todėl yra dažnesnių infekcijų rizika, o jų metu - didesnė sunkesnės būklės tikimybė. Tokiems vaikams rekomenduojamos papildomos kvėpavimo takų priežiūros priemonės, ypatingai paūmėjimų metu.

Kai suaugusių ir vyresnių nei 12 m. paauglių MKS  $< 160$  l/min , kosulys neefektyvus, sekretas kaupiasi apatiniuose kvėpavimo takuose. Būtina naudoti kosulio asistentą kasdien du kartus dienoje, o paūmėjimo metu - 4 kartus ir dažniau. Jei toks vaikas intubuotas, ekstubacija gali būti nesėkminga, nebent bus naudojamas kosulio asistentas ir neinvazinė ventiliacija (NIV) iškart po ekstubacijos.

Ekvivalentiniai mažesnių vaikų MKS dydžiai nėra apskaičiuoti, todėl tyrimą rekomenduojama atlikti kiekvieno vizito metu tik vaikams nuo 12 metų amžiaus ir ypatingai tada, kai pacientai jau nevaikšto.

### *Spirometrija*

- Tyrimas dažniausiai atliekamas nuo 5-6 m. amžiaus arba nuo tada, kai pacientas gali bendradarbiauti, tačiau atsiranda vis daugiau techninių galimybių kvėpavimo funkciją tirti ir jaunesniems vaikams.
- Kol pacientai vaikšto, dažniausiai užtenka ištirti kvėpavimo funkciją 1 kartą per metus. Vėliau tyrimų poreikis būna dažnesnis (2-3 kartus per metus). Jei pacientas geba, spirometrija dažniausiai atliekama kiekvieno kvėpavimo sistemos vertinimo metu.
- Yra nustatytas tiesioginis ryšys tarp forsutos gyvybinės plaučių talpos (FVC – *angl. Forced vital capacity*) ir atsisėdimo į vežimėlį, todėl labai svarbu pastoviai registruoti pakitimus ir kiekvienam pacientui turėti jo asmeninę kvėpavimo funkcijos rodiklių kitimų kreivę. Dažnai FVC ima mažėti, kai dar nejaučiama dusulio ar kitų sutrikusio kvėpavimo simptomų.
- Jei dėl sunkios būklės sunku forsutai įkvėpti ir iškvėpti, gali būti vertinama tik gyvybinė plaučių talpa (VC – *angl. Vital capacity*). Tokiu atveju pacientas turi ramiai, kiek gali, giliai įkvėpti ir kiek galima ilgiau ramiai iškvėpti.
- Norminės spirometrijos vertės apskaičiuojamos pagal ūgį ir svorį, tačiau kartais, dėl ryškios skoliozės ar kitų deformacijų, išmatuoti tiksliai ūgį neįmanoma. Tokiu atveju vietoj ūgio gali būti naudojamas dilbio ilgis arba išskėstų rankų ilgis kvėpavimo funkcijos norminėms vertėms numatyti (*B įrodymų lygis; II rekomendacijų klasė*).

VC tiesiogiai koreliuoja su dažnesne respiracinių infekcijų rizika, pagalbinės dirbtinės plaučių ventilacijos (DPV) poreikiu bei išgyvenamumo prognoze (*II įrodymų klasė*). Kiti kvėpavimo funkcijos rodikliai ir tyrimai, taip pat kvėpavimo raumenų jėgos nustatymas dažniausiai neduoda papildomos informacijos, lyginant su VC ir FVC duomenimis. Visgi, maksimalaus nosinio šnirpštimo įkvėpimo slėgio (SNIPmax – *angl. maximal sniff nasal inspiratory pressure*) bei maksimalaus įkvėpimo ir iškvėpimo slėgio (PImax – *angl. maximal inspiratory pressure*/PEmax – *angl. maximal expiratory pressure*) vertinimo visiškai neatsisakyta.

### *Kraujo dujų tyrimai*

Kraujo dujų pokyčiai gali būti tiriami invaziniu ir neinvaziniu būdu. Vaikams kraujo dujas invaziniu būdu rekomenduojama tirti iš kapiliarinio kraujo. Tyrimo metu kraujas turi būti paimtas iš šiltos galūnės, ji neturi būti stipriai spaudžiama, kraujas privalo tekėti laisvai, dideliais lašais. Tokio mėginio rezultatai prilyginami arterinio kraujo dujų tyrimo rodmenims.

Hiperkapnija dieną rodo hipoventiliaciją būdravimo metu. Tokiems vaikams dažniausiai būna ir naktinė hipoventiliacija. Jei dieną paimto kapiliarinio kraujo mėginyje randamas padidėjęs plazmos bikarbonatų kiekis, taip pat galima įtarti naktinę hiperkapniją.

Pastaruoju metu dažniausiai rekomenduojami neinvaziniai metodai: pulsoksimetrija, kapnometrija, oksikapnometrija. Šiais prietaisais kraujo dujų pokyčius galima registruoti momentiška arba galima monitoruoti tam tikrą laiko tarpą dienos ir/ar nakties metu. Vien oksimetrijos dažniausiai neužtenka. Ypatingai svarbus parcialinis anglies dvideginio slėgis ( $p\text{CO}_2$ ), atspindintis paciento ventilacijos pajėgumus. Jis gali būti matuojamas iškvėpiamame ore ( $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ ) arba transkutaniniu būdu ( $p_{\text{tc}}\text{CO}_2$ ).

Kraujo dujos nevaikštantiems pacientams turi būti vertinamos bent du kartus per metus kas 6 mėn arba visada, kai  $\text{SpO}_2 < 95$  proc., kvėpuojant aplinkos oru.

### *Kiti kvėpavimo sutrikimų diagnostikos metodai*

Progresuojant pagrindinei ligai, blogėja kvėpavimo funkcija, atsiranda hipoventiliacija pradžioje tik naktį miego metu, o vėliau ir dienos metu. Yra žinoma, kad miegant, ypač REM fazės metu, net ir

sveikiems asmenims sumažėja ventiliacija, viršutinių kvėpavimo takų bei tarpšonkaulinių raumenų tonusas. Vaikams, kurie serga RD, šie pokyčiai nulemia su miegu susijusią hypoventiliaciją ir/ar obstrukcinę miego apnėją (OMA), atsiranda hipoksemija ir/ar hiperkapnija, vystosi LKN.

Pradžioje pokyčiai registruojami epizodiškai tik REM miego fazės metu, tačiau vėliau ventiliacijos nepakankamumas būna ne tik visą naktį, bet ir dieną. Hipoksemija ir hiperkapnija lemia prastesnę miego kokybę, dažnus prabudimus bei blogą savijautą dienos metu. Viršsvorį, GER bei tonzilių/adenoidų hipertrofiją turintiems pacientams, pokyčiai gali atsirasti greičiau ir būna labiau išreikšti.

### 3-1 lentelė. Indikacijos miego tyrimams, kai vaikas serga RD.

Indikacija	Pastabos
VC<60%	Spirometriją dažniausiai galima atlikti vaikams nuo 6 m.
Praradus gebėjimą vaikščioti arba niekada nevaikščiojusiems pacientams	Jei pacientas nevaikšto, tai reiškia vidutinį ar sunkų raumenų silpnumą.
Kūdikiai	RD pradžia kūdikystėje susijusi su ryškesniu raumenų silpnumu.
Vaikai, kurie nurodo OMA ar hypoventiliacijai būdingus simptomus	Atkreipti dėmesį ir į kitas galimas patologijas, ne tik RD
Būklės, kai yra diafragmos silpnumas	Naktinė hypoventiliacija galima net ir esant pakankamai bendrai raumenų jėgai
Vaikai, kuriems yra rigidiško stuburo RD	Šiems vaikams gali būti naktinė hypoventiliacija, nepaisant sąlyginai pakankamos bendros raumenų jėgos, gebėjimo vaikščioti ir beveik normalios VC

Įtarti hypoventiliaciją būtina, jei atsiranda būdingų simptomų, aprašytų anksčiau, taip pat jei pagrindinė liga progresuoja, pacientas nebevaikšto, blogėja kvėpavimo funkcijos rodikliai.

### 3-2 lentelė. Instrumentinių miego tyrimų indikacijos ir klinikinė vertė.

Tyrimas	Indikacijos ir trūkumai
Polisomnografija	Padedą įvertinti miego struktūrą ir jo efektyvumą, patologinius įvykius miego metu, nustatyti ventiliacijos parametrus. Baziniai PSG komponentai yra kūno pozicija, elektroencefalograma, elektrokardiograma, elektrookulograma, elektromiograma (smakro), kvėpavimo pastangos (krūtinės, pilvo judesiai), galūnių judesiai, kvėpavimo srautas, pulsoksimetrija, kapnometrija. Trūkumai - brangus, atliekamas tik stacionare, reikalauja daug patirties analizuojant tyrimo rezultatus ir įgūdžių dirbant su vaikais. Jei yra indikacijų, rekomenduojama PSG atlikti kartą per metus, esant poreikiui, galima kartoti dažniau.
Oksimetrija	Tai paprasčiausias atrankinis tyrimas, kurį galima atlikti ligoninėje ar namuose. Aparatas privalo turėti vidinę atmintį ir monitoravimo galimybę. Jei būdingų simptomų pacientas nenurodo, oksimetrijos rezultatai nakties metu nėra žemesni nei 93%, kliniškai reikšminga naktinė hypoventiliacija mažai tikėtina ir išsamesni tyrimai dažniausiai nerekomenduojami. Trūkumai – desaturacija gali įvykti dėl judesio artefaktų ar blogo signalo, todėl kartais rezultatai nepatikimi; nėra duomenų apie kitus patologinius kvėpavimo įvykius; tyrimas netinkamas sunkiau sergančių pacientų hypoventiliacijos ir/ar OMA įvertinimui bei DPV parametrų nutitravimui.
Oksikapnometrija	Portatyviu aparatu nakties arba dienos metu monitoruojama ne tik SpO <sub>2</sub> , bet ir p <sub>et</sub> CO <sub>2</sub> arba p <sub>tc</sub> CO <sub>2</sub> . Ilgalaikiai desaturacijos su hiperkapnija epizodai aktyvaus miego metu nurodo hypoventiliaciją, tačiau OMA pagrįsti neleidžia. Tyrimas tinkamas pacientų hypoventiliacijos monitoravimui, DPV parametrų korekcijai bei PSG atrankai, jei įtariama OMA ar kiti reikšmingi miego sutrikimai.
Poligrafija	Nakties metu registruojama pulsoksimetrija, kapnometrija, širdies susitraukimų dažnis, kvėpavimo judesiai ir oro srautas. Tyrimas paprastesnis nei PSG, lengviau atlikti ir įvertinti, tikslesnis nei oksimetrija ir kapnometrija, galima įvertinti apnėjos epizodus, tačiau nėra nustatoma miego struktūra, nežinoma, kuriuo metu įvyksta patologiniai kvėpavimo įvykiai.

Klasikinis tyrimo metodas, įrodantis hipoventiliaciją ir kitus kvėpavimo sutrikimus yra polisomnografija (PSG). Jei nėra galimybės ar tikslo atlikti PSG, alternatyvūs metodai – oksimetrija, oksikapnografija bei poligrafija. Šiuos tyrimus galima atlikti ne tik naktį, bet, jei yra poreikis, ir dienos metu. Indikacijos miego tyrimams nurodomos lentelėje (3-1 lentelė) [43], atskirų instrumentinių miego tyrimų klinikinė vertė 3-2 lentelėje.

#### *Radiologiniai tyrimai*

Radiologiniai tyrimai gali būti atliekami skubiai, esant ūmiai kvėpavimo takų infekcijai, arba planine tvarka, siekiant įvertinti ne tik plaučių audinį, bet ir kitas struktūras, ypač krūtinės ląstos, stuburo deformacijas. Jei dažnai kartojasi plaučių uždegimai, bakterinės kilmės bronchitai, rekomenduojama atlikti krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją, siekiant išsiaiškinti, ar nėra bronhektazių, atelektazės, fibrozės plotų bei kitų pokyčių.

#### *Bronchoskopija*

Dažniausiai bronchoskopija atliekama skubiai ūminės komplikuotos kvėpavimo takų infekcijos metu arba tuomet, kai įtariamas svetimkūnis kvėpavimo takuose.

#### *Ūminis kvėpavimo nepakankamumas (ŪKN)*

Daugumai vaikų, sergančių RD, ūminio kvėpavimo nepakankamumo epizodai yra susiję su kvėpavimo takų infekcijomis ir sekreto kvėpavimo takuose susikaupimu, ir pan. (3-3 lentelė). Tokie ligoniai gydomi stacionare, jiems atliekami visi reikalingi tyrimai diagnozei pagrįsti, skiriamas reikalingas gydymas.

3-3 lentelė. Ūminio kvėpavimo nepakankamumo rizikos veiksniai vaikams, sergantiems RD

<b>Rizikos veiksniai</b>
Ūminės respiracinės infekcijos
Pneumonija
Atelektazė
ŠN dėl kardiomiopatijos ir/ar aritmijos
Raminamieji vaistai
Aspiracija
Pneumotoraksas
Plaučių embolija
Ūminis skrandžio pertempimas susijęs su NIV

### **3.1.4. Kvėpavimo takų priežiūra**

Taikant daugumą kvėpavimo takų išvalymo technikų, reikia atlikti gilų įkvėpimą ir po to forsuoti iškvėpti arba pakosėti. Tačiau RD sergantys vaikai, kurių raumenys silpni, nepajėgia giliai įkvėpti ir efektyviai kosėti, todėl jiems taikomos specialios priemonės.

Prieš krūtinės ląstos kineziterapiją kartais naudinga įkvėpti sekretą skystinančių ir mukociliarinį klirensą gerinančių medžiagų.

#### *Standartinė kvėpavimo mankšta*

Standartinė kvėpavimo mankšta apima pozicinę drenažą ir manualines technikas (perkusiją ir vibraciją). Krūtinės kineziterapija, atliekama rankomis, pirštais, veido kauke, dažniausiai yra gerai toleruojama, ypač tinkama kūdikiams ir mažiems vaikams. Prieš ir po kineziterapijos gali reikėti atsiburti sekretą iš viršutinių kvėpavimo takų.

### *Kvėpavimo raumenų treniravimas*

Kvėpavimo raumenų treniravimas gali padidinti kvėpavimo raumenų jėgą ir išsvermę (*A įrodymų lygis*). Tikslas – padidinti kosulio efektyvumą, sumažinti kvėpavimo takų infekcijų dažnį, pagerinti dienos ir naktinės ventiliacijos pajėgumus. Kvėpavimo raumenų jėga treniruojama atliekant pakartotinius maksimalius ar beveik maksimalius statinius įkvėpimo ir/ar iškvėpimo manevrus uždarius gerklas arba per specialias priemones, sukuriančias padidėjusį slėgį iškvėpime. Treniravimo pratimai paprastai atliekami 10-20 minučių 1-2 kartus per dieną.

### *Priemonės, pagerinančios plaučių talpą*

Kadangi RD sergantiems pacientams pirmiausia sumažėja gyvybinė plaučių talpa, todėl pirmiausia rekomenduojama pritaikyti specialias priemones, padedančias padidinti plaučių tūrį. Šį efektą taip pat galima pasiekti naudojant kosulio asistentą ir taikant teigiamo – neigiamo slėgio kitimą kvėpavimo takuose.

### *Priverstinio kosulio metodai*

Priverstinio kosulio metodai yra svarbiausi efektyviam sekreto iš kvėpavimo takų pašalinimui. Taikant juos, siekiama padidinti įkvėpimo tūrį ir iškvėpimo pastangas.

### Forsuoto iškvėpimo ir priverstinio kosulio metodika:

Atsisėsti tiesiai šiek tiek pakeltu smakru, atvira gerkle ir burna. Ramiai įkvėpti apie 75% plaučių talpos oro. Sulaikyti kelioms sekundėms kvėpavimą, o po to iškvėpti stipriai ir staigiai, tęsiant iškvėpimo fazę kiek galima ilgiau, kol atsirastų noras kosėti. Stiprus smūgis iškvėpime padės sekretui geriau atsipalaiduoti nuo bronchų sienelių, o ilgas iškvėpimas šalins sekretą lauk. Šį metodą yra lengva išmokyti, jis yra efektyvesnis nei įprastinis kosulys, pacientas viską atlieka pats, nereikia jokių kitų techninių priemonių.

Įkvėpimo pastangas galima padidinti naudojant papildomas rankines priemones, padidinančios oro talpą plaučiuose (*angl. – lung recruitment bag*). Nors tokia priemonė panaši į Ambu maišą, tačiau tai – ne tas pats. Oras frakcijomis, vis sulaikant kvėpavimą, pučiamas iš baliono į plaučius, o vėliau forsuotai su kosuliu iškvėpiama. Toks procesas vadinamas rankiniu kosulio asistavimu.

Iškvėpimo pastangas galima padidinti spaudžiant paciento krūtinės ląstą ar pilvą.

### *Kosulio asistentas [9,14,15,93]*

Kosulio asistentas – mechaninė priemonė, kuri stimuliuoja natūralų kosulį tiekdamas teigiamą slėgį įkvėpime ir staigiai persijungdama į neigiamą slėgį iškvėpime. Staigus slėgių pasikeitimas sukuria ekspiracinę srovę iki 6-11 l/s (360-660 l/min), stimuliuodamas natūralų kosulį. Nėra tiksliai žinoma, kokie slėgiai taikant kosulio asistentą yra efektyviausi. Kai kurie autoriai nurodo plačias slėgių ribas (+40 iki -60cm H<sub>2</sub>O), kitų nuomone, geras rezultatas gaunamas naudojant ne tokius aukštus slėgius (+30 iki -30cm H<sub>2</sub>O). Kosulio asistento sesiją reiktų pabaigti įpūtimu, kad pacientui liktų pakankamas funkcinis liekamasis tūris.

Kosulio asistentas yra vienintelė įrodymais pagrįsta mechaninė priemonė, kuri yra efektyvi ir būtina pacientams, kai jų FVC tampa mažesnis nei 50 proc., MKS < 270 l/min, PEmax < 60cmH<sub>2</sub>O (*A įrodymų lygis; I rekomendacijų klasė*) [9]. Ši priemonė naudojama kvėpavimo takų infekcijų metu 3-4 kartus per dieną, kasdieniam kvėpavimo takų išvalymui 1-2 kartus per dieną. Kosulio asistentą, jei reikia, galima taikyti intrapulmoninės perkusinės ventiliacijos režimu. Vaikai, kuriems taikoma pastovi NIV, kosulio asistavimo metu turėtų daryti pertraukas ir naudoti NIV, siekiant išvengti kvėpavimo raumenų nuovargio. Pacientų, kuriems taikoma NIV, kvėpavimo takų priežiūros principai nurodomi P-2 paveiksle [93].

### 3.1.5. Pagalbinė ventiliacija

Prastėjant ventilacijos rodikliams, RD sergantiems pacientams gali būti reikalinga pagalbinė ventiliacija. Gali būti taikoma invazinė (INV) ir neinvazinė (NIV) ventiliacija, pastaroji taikoma vis dažniau. Pirmenybę vienam ar kitam pagalbinės ventilacijos metodui, atsižvelgiant į paciento būklę, pagrindinį susirgimą ir kitus faktorius, nustato gydytojas vaikų pulmonologas ir/ar vaikų intensyvios terapijos (VIT) gydytojas [6,9,14,15].

Pagalbinės ventilacijos tikslai:

1. Gydyti naktinę hypoventiliaciją;
2. Gydyti dieninę hypoventiliaciją;
3. Sumažinti hospitalizavimų dėl kvėpavimo takų infekcijų dažnį;
4. Prailginti gyvenimo trukmę.

#### *Neinvazinė ventiliacija (NIV)*

Ventiliacija, taikoma per nosinę kaukę, nosies pagalvėles, nosies-burnos kaukę, veido kaukę ar kandiklį yra vadinama NIV. Ji gali būti taikoma ligoninėje ir namuose.

Naudoti nosies kaukę yra komfortiškesniausia, ir daugeliui vaikų tai pirmasis pasirinkimas. Galimas oro nuotėkis pro pravirą burną, todėl kartais tenka naudoti smakro dirželį arba nosies-burnos kaukę.

Negydoma naktinė hypoventiliacija gali būti dienos hiperkapnijos priežastimi. Efektyvi NIV koreguoja naktinę hypoventiliaciją bei padeda išvengti hiperkapnijos dienos metu (*A įrodymų lygis*). Kai paciento raumenys labai silpni, vien naktinės NIV neužtenka, todėl ventiliacija taikoma ir dienos metu. Pastaruoju metu NIV rekomenduojama tęsti net 24 valandas per parą, jei pacientas gerai toleruoja tokį gydymo režimą. Toks gydymas pagerina sunkiai sergančių vaikų gyvenimo kokybę ir prailgina gyvenimo trukmę.

Maži vaikai, o kai kurie ir vyresni pacientai dienos metu naudoja tas pačias kaukes bei tą pačią ventilacijos režimą kaip ir nakties metu, kitiems – gali būti patogiau naudoti kandiklį, dienos metu pritaikomas kitas ventilacijos režimas [2,6].

#### **Indikacijos naktinei NIV (*I rekomendacijų klasė*) [2,6,9]:**

1. Yra naktinei hypoventiliacijai būdingų simptomų:
  - miego sutrikimai, mieguistumas ir nuovargis dieną, rytiniai galvos skausmai, dėmesio koncentracijos sutrikimai, prabudimai su dusuliu ir tachikardija, naktiniai košmaraiir/ar
2. Miego tyrimų metu nustatoma:
  - $p_{et}CO_2$  ar  $p_{tc}CO_2 > 50$  mm Hg trunka  $\geq 2\%$  miego laiko
  - $p_{et}CO_2$  ar  $p_{tc}CO_2$  miego metu padidėja 10 mm Hg lyginant su dienos metu ir trunka  $\geq 2\%$  miego laiko
  - $SpO_2 \leq 88\%$  trunka  $\geq 2\%$  miego laiko arba 5 min. nepertraukiamai
  - Apnėjų hipopnėjų indeksas (AHI)  $> 5$  atv./val.
3. Dienos metu didžiąją laiko dalį arterinio, veninio ar kapiliarinio kraujo  $pCO_2 > 45$  mm Hg ar  $p_{et}CO_2$ ,  $p_{tc}CO_2 > 45$  mm Hg,  $SpO_2 < 95\%$
4. FVC  $< 50\%$  numatyto dydžio ir/arba PI max  $< 60$  cm H<sub>2</sub>O.

#### **Indikacijos dieninei NIV (*I rekomendacijų klasė*) [6,9]:**

1. Jei nepaisant taikomos naktinės NIV, dienos metu išlieka kvėpavimo sutrikimai ir hypoventiliacijai būdingi simptomai,
2. Jei nepaisant taikomos naktinės NIV, dieną išlieka hiperkapnija  $> 45$  mm Hg,  $SpO_2 < 95\%$

**Indikacijos trumpalaikiai NIV (I rekomendacijų klasė) [9]:**

1. Po ūminio kvėpavimo nepakankamumo ir trumpalaikės intubacijos, kai ruošiamasi pacientą ekstubuoti. Kosulio asistavimas pagal reikalą.
2. Per ir/ar po įvairių procedūrų, kai reikalinga anestezija, sedacija.
3. Kai ūmių respiracinių infekcijų metu (pneumonija, atelektazė) yra hipoksemija ir/ar hiperkapnija. Tuo metu taikyti ir kosulio asistavimą.

NIV pritaiko ir/ar keičia nustatytus parametrus gydytojas vaikų pulmonologas arba VIT specialistas. Prieš pradėdant NIV, labai svarbu pritaikyti kaukę, parinkti tinkamą NIV prietaisą, nustatyti parametrus pagal miego tyrimų rezultatus.

Dažniausios NIV komplikacijos ir nepageidaujami efektai yra odos pažeidimai, dažniausiai nosies nugarėlės ir kaktos srityje, taip pat veido deformacijos, sąkandžio problemos.

**Tracheostomija ir invazinė ventiliacija (INV)**

Nors NIV turėtų būti teikiama pirmenybė, tačiau kai ji negalima, tenka spręsti tracheostomos suformavimo ir INV klausimus.

**Indikacijos tracheostomai ir INV (I rekomendacijų klasė) [9]:**

1. Sunki bulbarinė disfunkcija, kai nepavyksta hipersekrecijos ir aspiracijos seilėmis suvaldyti su kosulio asistentu.
2. Nepavykusi ekstubacija 3 kartus, nepaisant NIV ir kosulio asistento naudojimo po ekstubacijos.
3. Išliekanti hipoksemija ar hiperkapnija, taikant NIV.
4. Sunki veido vidurinės dalies hipoplazija, neįmanoma pritaikyti NIV kaukės.
5. Pacientas teikia pirmenybę tracheostomai.

Kiekvienu atveju sprendžiama individualiai, įvertinus paciento klinikinę eigą, jo nuomonę, gydytojų specialistų įgūdžius bei vietinius medicinos praktikos ypatumus, galimybes slaugyti pacientą ir teikti medicininę pagalbą namuose (pvz., slaugytojo pagalba dienos ir nakties metu).

Svarbu tinkamai parinkti tracheostomos dydį, kad ją įvedus, tracheostomos galas būtų trachėjos spindžio centre ir nesiremtų į trachėjos sienelę. Po tracheostomos suformavimo tracheostominis vamzdelis turėtų būti pakeistas po 1 mėn., vėliau – kas 3 mėn., reikalui esant – dažniau.

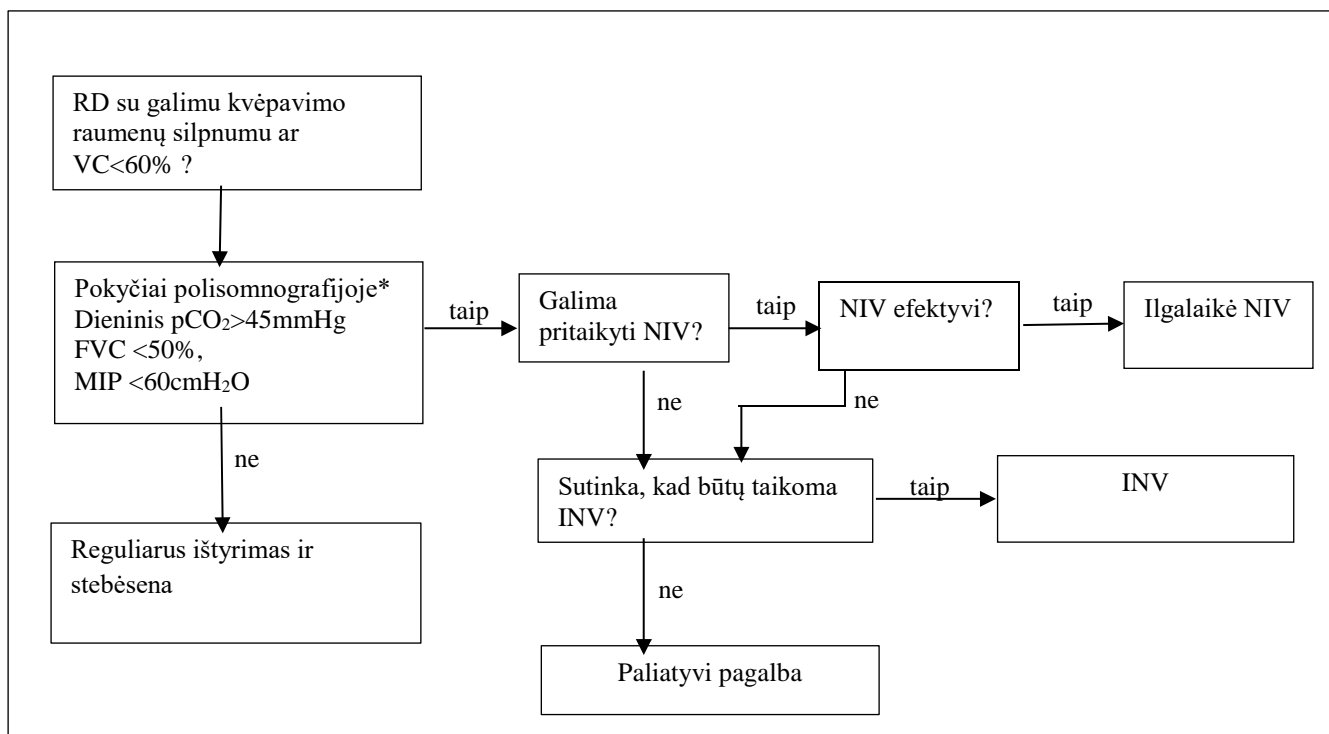
Tracheostomijos privalumas – lieka atviras veidas, dėl to tampa lengvesnis maitinimas ir bendravimas, yra atviras kelias sekreto atsiurbimui iš kvėpavimo takų.

**Tracheostomijos komplikacijos:**

- suformavus tracheostomą mažiems vaikams, kuriems yra ryškus raumenų silpnumas, jie gali nustoti savarankiškai kvėpuoti, nes prarandama gerklų funkcija ir netenkama galimybės palaikyti efektyvų funkcinį liekamąjį tūrį;
- labai silpni vaikai su tracheostomomis kalbėti pradeda rečiau nei taikant NIV;
- pagausėjusi sekrecija iš kvėpavimo takų ir respiracinės infekcijos;
- disfagija;
- granuliomų formavimasis ir tracheoarterinės fistulės su gyvybei grėsmingu kraujavimu.

Vaikų, kuriems yra suformuota tracheostoma ir/ar taikoma DPV namuose, tėvai bei juos prižiūrintys asmenys turi būti apmokyti pradinio gaivinimo, tracheostomos priežiūros, išmanyti apie turimus prietaisus namuose ir turėti Ambu maišą, gyvybinių funkcijų matavimo prietaisą, gleivių atsiurbėją ir kitas reikiamas slaugos priemones. RD sergančių pacientų pagalbinės ventiliacijos taikymo principai nurodomi 3-3 paveiksle [93].

3-3 pav. Raumenų distrofijomis sergančių pacientų pagalbinės ventiliacijos taikymo principai [93].



\* pokyčiai polisomnografijoje: petCO<sub>2</sub> ar ptcCO<sub>2</sub> > 50 mmHg ≥ 2% miego laiko, petCO<sub>2</sub> ar ptcCO<sub>2</sub> padidėjimas miego metu 10 mmHg nuo būdravimo lygio ≥ 2% miego laiko, SpO<sub>2</sub> ≤ 88% ≥ 2% miego laiko arba 5 min nepertraukiamai, AHI > 5 atv./val.

FVC – forsutuota gyvybinė plaučių talpa (angl. forced vital capacity), INV – invazinė ventiliacija, NIV – neinvazinė ventiliacija, pCO<sub>2</sub> – parcialinis anglies dvideginis, nustatytas kraujyje, RD – raumenų distrofija

*Absoliučios ir sąlyginės kontraindikacijos pagalbinei ventiliacijai namuose [47]:*

1. Nestabili ligonio būklė:
  - a. F<sub>IO2</sub> > 0,4 (santykinė kontraindikacija)
  - b. PEEP > 10 cm H<sub>2</sub>O
  - c. reikalingas nuolatinis invazinis monitoringas
  - d. tracheostoma neseniai suformuota
  - e. kintantys ventiliacijos parametrai
  - f. kintantis kvėpavimo takų pasipriešinimas
2. Pacientas nenori namų ventiliacijos
3. Nesaugi aplinka:
  - a. pavojus sveikatai ar saugumui (antisanitarinės sąlygos, gaisro pavojus ir pan.)
  - b. nepakankamos komunalinės paslaugos (elektra, šildymas ir pan.)
4. Nepakankami resursai namuose:
  - a. finansai
  - b. personalas/žmonės galintys rūpintis ligoniu
  - c. medicininės priežiūros prieinamumas
  - d. neužtikrinama tinkama slauga namuose

*Vaikų, kuriems taikoma pagalbinė ventiliacija namuose, stebėsena*

Pritaikius pagalbinę ventiliaciją, tikslinga atlikti oksimetriją ir oksikapnografiją ar poligrafiją miego metu, o esant galimybei – polisomnografiją po 1 mėnesio, vėliau – kas 6-12 mėnesiai ar pagal



reikalą. Pritaikius ventiliaciją, reikėtų stebėti dėl galimo nuosrūvio, pakartotinai vertinti pacientų miego kokybę, tracheostomos ir kvėpavimo takų priežiūrą.

### **Deguonies terapija**

Vaikams, sergantiems RD hipoksemija dažniausiai susijusi su hipoventiliacija, todėl vien deguonies terapijos jiems nepakanka. Maža to, paskyrus tik deguonies terapiją, gali paryškėti alveolinė hipoventiliacija, pablogėti bendra būklė. Jei taikant NIV, nepavyksta užtikrinti oksigenacijos, papildomai galima skirti deguonies terapiją.

### **3.1.6. Ypatingos situacijos:**

#### **Chirurginių procedūrų planavimas [8,11,12,35,70]**

Vaikams, sergantiems RD, dažniau pasitaiko bendrinės nejautos ir chirurginių intervencijų pašalinių efektų, jų yra didesnis mirštamumas operacijų metu ir po jų. Pooperaciniu periodu dėl skausmo ir sedacijos dar labiau sumažėja kvėpavimo raumenų jėga, tai gali sąlygoti hipoventiliaciją ir sekreto susikaupimą kvėpavimo takuose. Tačiau kruopščiai suplanavus, chirurginis gydymas gali būti sėkmingai taikomas daugumai vaikų, net ir su ryškiu raumenų silpnumu.

Priešoperacinis ištyrimas reikalingas, kad galėtume atpažinti vaikus, kuriems gresia pašaliniai chirurginių intervencijų poveikiai. Rizikos faktoriai yra: dienišė ir/ar naktinė hipoventiliacija, VC<60% ir neefektyvus kosulys. Su labai didelės rizikos vaikų tėvais derėtų aptarti pooperacinės prailgintos ventiliacijos tikimybę ir galimybę, kad tam tikrais atvejais gali prireikti tracheostomos suformavimo.

Priešoperacinis paruošimas – kvėpavimo takų priežiūra, NIV kaukės pritaikymas. NIV efektyviausia, kai pradedama iškart po ekstubacijos. Kvėpavimo palaikymas sedacijos ar bendrinės nejautos metu galimas per laringinę kaukę, NIV per nosinę kaukę, rankinė ventiliacija anesteziniu maišu, prijungtu prie nosies ar veido kaukės. Pasirinkimas priklauso nuo gydytojo specialisto patirties ir įgūdžių.

Piktybinė hipertermija, rbdomiolizė gali atsirasti, kai taikomi inhaliaciniai anestetikai vaikams, sergantiems daugeliu nervų ir raumenų ligų, tokių kaip DRD ir miotoninė distrofija.

Sergantiems DRD, anestezija halotanu, sukcinilcholinu gali sukelti širdies aritmijas.

Pooperaciniu periodu reikėtų atkreipti dėmesį į šias problemas:

- 1) hipoksemija – gali būti dėl atelektazės, hipoventiliacijos ir sekreto susikaupimo kvėpavimo takuose. Papildomą deguonį reikia skirti atsargiai, nes galima nepastebėti hiperkapnijos. Labai svarbu taikyti kvėpavimo takų priežiūros priemones (kosulio asistentą).
- 2) Skysčių balanso ir širdies monitoringas – ypač svarbus pacientams su DRD, kuriems galimos disritmijos ir kongestinis širdies nepakankamumas.
- 3) Vaikams, sergantiems neuroraumenine liga, opiatiniai analgetikai labiau slopina kvėpavimą. Saugesnė yra epidūrinė analgezija skausmo kontrolei.
- 4) Vaikai, sergantys nervų ir raumenų liga, turi polinkį žarnyno nepraeinamumui. Jiems gali būti reikalingi prokinetikai ir skrandžio dekompresija su nazogastriniu zonu, kad išvengtume skrandžio pertempimo, diafragmos pakilimo ir dėl to pablogėjusio kvėpavimo.
- 5) Svarbu užtikrinti reikiamą mitybą.

Chirurginės intervencijos vaikams, sergantiems RD, turėtų būti atliekamos lignoninėse, kuriose dirba patyrę vaikų chirurgai, anesteziologai, kineziterapeutai, yra VITS ir yra galimybė taikyti NIV ir INV. Vaikai, sergantys RD, kuriems reikalingas chirurginis gydymas, turi būti ištirti specialistų komandos prieš bet kokią intervenciją. Ekstubuojant didelės rizikos vaikus (kurių VC<60%,

neefektyvus kosulys ir/ar jau naudojama NIV dėl hipoventiliacijos) svarbu taikyti efektyvius kvėpavimo takų priežiūros metodus (kosulio asistentą) ir iškart po ekstubacijos naudoti NIV.

## Profilaktiniai skiepai

Visiems pacientams, sergantiems RD, gydytojai turi rekomenduoti pasiskiepyti pneumokoko ir sezonine gripo vakcina (*B lygio įrodymai*) [69]. Atskiras klausimas – imunitetas vėjaraupiams steroidus vartojantiems vaikams. Jei vaikas iki šiol nepersirgęs vėjaraupiais, nuo jų reikėtų paskiepyti, kadangi ši liga gydymo hormonais fone gali būti pavojinga gyvybei.

## 3.2. Kardiologinė priežiūra

### 3.2.1. Raumenų distrofijos ir širdies – kraujagyslių sistema

Sergant PRD, anksčiau ar vėliau atsiranda širdies raumens pokyčiai, kurių pobūdis ir sunkumas priklauso nuo genetinio pažeidimo, pagrindinės ligos ir jos eigos ypatumų, todėl labai svarbi genetinė PRD diagnostika. Kardiovaskulinės komplikacijos yra viena pagrindinių šių pacientų, mirties priežasčių.

Kliniškai širdies raumens pokyčiai pasireiškia kardiomiopatija ir širdies laidumo bei ritmo sutrikimais. Šių pokyčių sunkumas ir atsiradimo pradžia įvairių PRD metu labai skiriasi. Sergantiems kai kuriomis PRD (DRD, MD, EDRD) širdies funkcijos pokyčiai gali būti nustatomi nuo vaikystės iki antrojo gyvenimo dešimtmečio, o kitomis, pvz. BRD, simptomų gali nebūti iki vėlyvesnio amžiaus. Jei PRD simptomai prasideda ar greitai progresuoja vaikystėje, širdies pokyčiai būna sunkesni, tačiau dažniausiai širdies simptomų atsiradimo pradžia ir jų progresavimo greitis nesisieja su skeleto raumenų pokyčių atsiradimu [20,26-27,32,39,45,53,65, 69,85,87].

Kai kurių PRD atveju (DRD, BRD) padidėja kardiomiopatijos ir širdies nepakankamumo rizika, kitų (EDRD, galūnių-juosmens RD - GJRD1B ir MD1) atveju – aritmijų ir staigios mirties rizika. Atskiroms ligoms būdingi širdies pokyčiai nurodyti P-3 lentelėje.

Būdingiausi širdies pokyčiai sergant **Duchenne raumenų distrofija ir Becker raumenų distrofija** – dilatacinė kardiomiopatija (DKM), kurios pradžia ir sunkumas gali būti skirtingas. Skirtingai nuo kitų DKM priežasčių, šių ligų atveju skilvelių dilatacija nėra išreikšta ankstyvoje ligos stadijoje, o skilvelių disfunkcija gali pasireikšti ir nesant dilatacijos. Sergant DRD, širdies disfunkcija susijusi su amžiumi ir skeleto raumenų pažaidos progresavimu. Kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (IF) ima blogėti pacientams sulaukus maždaug 14 metų. Dėl riboto pacientų judėjimo pradiniai širdies nepakankamumo (ŠN) požymiai gali būti neišreikšti, o sutrikusi širdies funkcija ir kairiojo skilvelio dilatacija gali būti nustatyta tik echokardioskopijos metu [26-27,65].

Sergant BRD, iki 16 m. amžiaus simptomų būna tik nedidelei daliai pacientų. Tačiau su amžiumi pokyčių daugėja, ir apie 70% pacientų iki 40m. atsiranda simptominis širdies nepakankamumas. Nors širdies laidumo sutrikimai nėra būdingi DRD ir BRD sergantiems pacientams, tačiau ryškėjant skilvelių disfunkcijai, didėja ir tachiaritmijų rizika. Kartais tachiaritmijos, pvz. supraventrikulinė tachikardija, gali kilti ir esant normaliai IF.

**Galūnių – juosmens raumenų distrofija** apima grupę kliniškai labai skirtingų raumenų distrofijų. Tiksliai diagnozė labai svarbi, kad užtikrintume adekvatų kardiologinį ištyrimą ir stebėseną. Širdies pokyčiai būna labai dažnai GJRD2C-2F ir GJRD1B atveju, tuo tarpu GJRD1C, 1E ir 2B atvejais jie būna retai. Dažniausi širdies pokyčiai šių RD atveju yra prieširdinės ir skilvelinės aritmijos, įvairaus laipsnio blokados ir kardiomiopatija, tiek dilatacinė, tiek hipertrofinė [27,32,69,74].

**Emery – Dreifuss raumenų distrofijos** išskirtinis širdies pokyčių bruožas – progresuojantys širdies laidumo sistemos pokyčiai, kurie gali lemti širdies blokadą ir staigią mirtį. Autosominei dominantinei ir su X chromosoma susijusiai EDRD yra būdingos bradiaritmijos, prieširdžių virpėjimas/plazdėjimas, blokada ir skilvelių dilatacija su ar be sistolinės disfunkcijos. Autosominei recesyvinei EDRD būdingi širdies laidumo sistemos sutrikimai ir priešlaikiniai prieširdžių ir skilvelių susitraukimai [27].

Širdies pokyčiai pasireiškia maždaug 80% pacientų sergančių I tipo **miotininė distrofija (MD1)**, širdies pokyčių atsiradimo rizika yra 10-20 kartų didesnė jauniems 2-30 metų pacientams. Patys svarbiausi, gyvybei grėsmingi širdies pokyčiai yra progresuojantys atrioventrikuliniai ir intraventrikuliniai laidumo sutrikimai ir skilvelinės bei supraventrikulinės tachiaritmijos. Gali vystytis ir DKM. MD2 sergantiems pacientams širdies pokyčiai būna rečiau (10-20%) bei lengvesni. Laidumo sutrikimai dažniausiai pasireiškia I° atrioventrikuline ar Hiso pluošto blokada, tačiau retais atvejais galimos ir sunkios aritmijos bei staigi mirtis. DKM šiems pacientams nebūdinga [27,89].

### 3.2.2. Pagrindiniai ilgalaikio stebėjimo principai

Rekomenduojama laikytis iniciatyvios ligonių priežiūros strategijos. Vaikų kardiologas turėtų būti įtrauktas į multidisciplininės priežiūros komandą, atliekant reguliarių ligonių ištyrimą [9].

#### ***Duchenne ir Becker raumenų distrofijos***

Pradinis kardiologinis tyrimas atliekamas nustačius ligos diagnozę (*A įrodymų lygis, I rekomendacijų klasė*); jis apima kardiologinės ir šeiminės anamnezės surinkimą, ligonio klinikinį ištyrimą, EKG ir echokardioskopiją. Pastarieji tyrimai leidžia įvertinti bazinę širdies funkciją ir iširti dėl kitų anatominių anomalijų, kurios galėtų turėti reikšmės ateityje širdies – kraujagyslių sistemos būklei. Širdies MRT yra neinvazinis tyrimas, kuris leidžia ne tik įvertinti miokardo pažeidimą, bet ir tiksliau atlikti skilvelių struktūros ir funkcijos matavimus. Tačiau mažiems pacientams šį tyrimą gali būti sunku atlikti, jiems dažnai reikalinga sedacija, todėl jiems dažniausiai atliekama echokardioskopija.

DRD sergantiems pacientams iki 10 m. amžiaus, kuriems nepasireiškia širdies pažaidos simptomų, rekomenduojamas kardiologinis ištyrimas 1 kartą metuose (atliekant EKG ir echokardioskopiją), o BRD sergantiems - kas 2 m. Vyresniems kaip 10 m. amžiaus pacientams, neturintiems simptomų, kardiologinis ištyrimas rekomenduojamas ne rečiau kaip 1k./m., kadangi padidėja skilvelių disfunkcijos rizika (*A įrodymų lygis, I rekomendacijų klasė*). Atsiradus širdies nepakankamumo simptomams ar kai pirmą kartą nustatomi pokyčiai (miokardo fibrozė, kairiojo skilvelio padidėjimas ar disfunkcija), ištyrimas reikalingas dažniau, jo dažnį nustato gydytojas kardiologas. Papildomas kardiologinis ištyrimas (EKG ir echokardioskopija) reikalingas prieš chirurgines operacijas. Bazinis kardiologinis ištyrimas rekomenduojamas jaunoms suaugusioms moterims - DRD geno nešiotojoms (EKG ir echokardioskopija, esant galimybei – širdies MRT). Vėliau ištyrimas turėtų būti kartojamas kas 3-5m. [9] (*A įrodymų lygis; I rekomendacijų klasė*). Pacientams, kurių IF<35% ar amžius ≥17m., rekomenduojamas 24 val. Holter monitoravimas 1k./m. DRD sergančių pacientų kardiologinis ištyrimas ir gydymas apibendrintas P-3 pav. [9].

#### ***Galūnių-juosmens raumenų distrofija***

GJRD sergantiems pacientams pirmasis kardiologinis ištyrimas atliekamas nustačius ligos diagnozę: klinikinis ištyrimas, EKG, echokardioskopija (*A įrodymų lygis; I rekomendacijų klasė*). Vėliau ištyrimas (klinikinis ištyrimas, EKG, echokardioskopija) kartojamas kas 2 m. asimptomiems GJRD2C-F ir GJRD2I pacientams, kuriems nerasta širdies pokyčių ar bent 1k./m., jei pokyčių buvo nustatyta (*B įrodymų lygis; II rekomendacijų klasė*) [27].

Asimptominiams GJRD1B pacientams kas 2 m., turintiems širdies pokyčių – 1k./m. turėtų būti atlikta EKG ir 24 val. Holter monitoravimas. Atsiradus galvos svaigimui, alpimams, reikalingas skubus 24 val. širdies veiklos Holter monitoravimas, elektrofiziologinis tyrimas ar įvykių registratoriaus implantavimas [27].

### **Emery-Dreifuss raumenų distrofija**

EDRD sergantiems pacientams pirmas kardiologinis ištyrimas atliekamas nustatant ligos diagnozę: klinikinis ištyrimas, EKG, echokardioskopija (*A įrodymų lygis; I rekomendacijų klasė*). Pacientams, sergantiems autosomine dominantine ar su X chromosoma susijusia EDRD, rekomenduojama 1k./m. atlikti EKG, 24 val. Holter monitoravimą ir echokardioskopiją, sergantiems autosomine recesyvine EDRD - 1k./m. atlikti EKG ir 24 val. Holter monitoravimą (*B įrodymų lygis; II rekomendacijų klasė*). Kardiologinis ištyrimas rekomenduojamas ir pirmos eilės giminaičiams (įskaitant su X chromosoma susijusios EDRD geno moteris nešiotojas) [27].

### **Miotoninė distrofija**

MD sergantiems pacientams pirmasis kardiologinis ištyrimas atliekamas nustatant ligos diagnozę: klinikinis ištyrimas, EKG, echokardioskopija (*A įrodymų lygis; I rekomendacijų klasė*). MD pacientai, kuriems yra galvos svaigimai, alpimai, nesinusinis ritmas, PR intervalas >240 ms, QRS trukmė >120 ms ar II - III<sup>o</sup> atrioventrikulinė blokada, turėtų būti pakartotinai tiriami bent 1k./m., reikalui esant atliekant ir elektrofiziologinį ištyrimą (*A įrodymų lygis; I rekomendacijų klasė*). MD pacientams, kurių IF normali ir kurie neturi aukščiau išvardintų kriterijų, 1k./m. reikėtų atlikti EKG ir 24 val. Holter monitoravimą, kas 2-4 m. – echokardioskopiją (*B įrodymų lygis; II rekomendacijų klasė*). Jauniems MD1 pacientams rekomenduojamas fizinio krūvio testas [27].

#### **3.2.3. Gydomo principai [27] (*I rekomendacijų klasė*)**

1. AKF inhibitoriai ir/ar  $\beta$  blokatoriai skiriami visiems PRD pacientams, kuriems yra nustatoma sumažėjusi IF <50% (*A įrodymų lygis; I rekomendacijų klasė*). Esant DRD visiems berniukams >10 m. mažiaus rekomenduojama skirti gydymą AKF inhibitoriumi perindopriliumi (1 mg/d pradinė dozė, 2-4 mg /d terapinė) ar  $\beta$  blokatoriais prieš sutrinkant IF.
2. Trombozių profilaktika rekomenduojama PRD sergantiems vaikams esant normaliai skilvelio funkcijai ir registruotam PP/PV epizodui; parenkama individualiai, atsižvelgiant į individualią trombozių riziką (*B įrodymų lygis; II rekomendacijų klasė*).
3. Antiaritminis gydymas nesiskiria nuo gydymo pacientų, nesergančių PRD. Parenkamas įvertinus klinikinę situaciją, gretutinius laidumo sutrikimus ir miokardo disfunkciją.
4. Kardioverterio-defibriliatoriaus implantavimas ar resinchronizuojanti terapija skiriama esant II ar III<sup>o</sup> ŠN su kairiojo skilvelio IF <35%; sprendžiama individualiai, atsižvelgiant į paciento būklę.

## **3.3. Mitybos priežiūra**

### **3.3.1. Fizinio vystymosi sutrikimas ir jo įvertinimas**

Sutrikęs fizinis vystymasis, mitybos nepakankamumas, nepakankamas svorio augimas ar viršsvoris, mikroelementų trūkumas, rijimo sutrikimai, žandikaulių kontraktūros - tai dažnos vaikų, sergančių RD mitybos problemos. Predisponuojantys veiksniai yra gydymas gliukokortikoidais, sumažėjęs energijos poreikis ir nejudrumas. Mitybos sutrikimai turi neigiamą poveikį kvėpavimo ir širdies sistemoms bei skeleto raumenims. Pastovus mitybos vertinimas turėtų būti viena iš sudėtinių vaikų, sergančių RD, slaugos dalių. Šiems vaikams dažnai sutrinka

normalus augimas, todėl labai svarbu nuolat stebėti fizinių vystymąsi. Nuo pat diagnozės nustatymo kiekvieno vizito metu ligoniai turi būti konsultuojami gydytojo dietologo [10].

Adekvati vaiko amžiui ir ligos sunkumui mityba padeda atstatyti normalų vaiko ūgį ir svorį, pagerina gyvenimo kokybę, sumažina stacionarizavimo dažnį ir trukmę, padidina judrumą, skatina vystymąsi, gerina periferinę mikrocirkuliaciją. Adekvačios mitybos užtikrinimo tikslas yra išvengti viršsvorio ir nutukimo arba nepakankamos mitybos, reguliariai matuojant vaiko ūgį ir svorį; taip pat užtikrinti sveiką, subalansuotą mitybą, kuomet suvartojamas optimalus kalorijų, pagrindinių maisto medžiagų, ypač baltymų, skysčių, makroelementų (ypač kalcio), mikroelementų ir vitaminų (ypač vitamino D) kiekiai.

Vykdamas ilgalaikę RD sergančių ligonių sveikatos priežiūrą, ypatingas dėmesys turi būti skiriamas antropometrinių duomenų vertinimui ir kontrolei. Šiems vaikams ūgį ir svorį reikėtų matuoti kas 3 mėn. Vaiko fiziniams vystymuisi įvertinti naudojamas integralus svorio priklausomybės nuo ūgio rodiklis, kuris apskaičiuojamas procentilėmis pagal Lietuvos vaikų augimo ir brendimo vertinimo diagramas (J. Tutkuvienė, 1995). Vaiko fizinių vystymąsi būtina fiksuoti specialiai kiekvienam pacientui skirtoje diagramoje tam, kad būtų galima matyti vystymosi pokyčius ir laiku pastebėti augimo sutrikimus. Įtarti fizinio vystymosi sutrikimus reikėtų tuomet, kai svorio priklausomybės nuo ūgio rodiklis yra mažiau 3-10 ar daugiau 90-97 procentilių [50].

### 3.3.2. Energijos, pagrindinių maisto medžiagų, vitaminų ir mineralų poreikis

Vaikas, sergantis RD, turi būti konsultuojamas gydytojo dietologo nuo pat diagnozės nustatymo kiekvieno vizito metu. Jei vaikas vystosi gerai, tai papildomos dietos korekcijos jam nereikia. Fizinio vystymosi atsilikimas pirmiausia pasireiškia sulėtėjusiu svorio augimu ar net jo sumažėjimu, todėl svarbu, kad ligonis gautų pakankamą kiekį energijos ir pagrindinių maisto medžiagų. Dažniausios maitinimo sutrikimų priežastys yra apribotas žiojimas dėl nejudraus žandikaulio sąnario, negalėjimas savarankiškai pavalgyti dėl rankų raumenų silpnumo, silpnas kramtymas ir sukandimas, apsunkintas galvos laikymas, neefektyvi ryklės rijimo fazė, prastas kvėpavimo takų užsidarymo koordinavimas rijimo metu. Jei vaikui iškyla valgymo problemos dėl maisto konsistencijos, reikia bandyti pakeisti. Pusiau kietas maistas gali kompensuoti prastą kramtyimą ir sutrumpinti valgymo laiką, nuo aspiracijos gali apsaugoti tirštesni skysčiai [90].

Vaikams paros energijos poreikiai apskaičiuojami individualiai. Vaikams, sergantiems nervų sistemos ligomis, paros energijos poreikiai gali būti apskaičiuojami keliais metodais, dažniausiai yra naudojamas Krick metodas arba ūgiu pagrįstas metodas (3-4 lentelė) [83].

3-4 lentelė. Energijos poreikio skaičiavimas

<b><i>Naudojant Krick metodą:</i></b>
<b>Paros energijos poreikis (kcal/d) = a x (b x c) + d</b> , kur:
a) pagrindinė medžiagų apykaita = kūno paviršiaus plotas (m <sup>2</sup> ) x standartinis metabolizmo greitis (kcal/m <sup>2</sup> /h) x 24h
b) raumenų tonuso faktorius: sumažėjęs – 0,9, normalus – 1,0, padidėjęs – 1,1.
c) aktyvumo faktorius: guli – 1,15, sėdi – 1,2, šliaužia – 1,25, aktyvus – 1,3.
d) augimo faktorius – 5kcal/g norimo svorio padidėjimo.
<b><i>Naudojant ūgiu pagrįstą metodą:</i></b>
14,7 kcal/cm – vaikams be motorinės disfunkcijos
13,9 kcal/cm – vaikštantiems pacientams su motorine disfunkcija
11,1 kcal/cm – nevaikštantiems pacientams.

Vaikams, sergantiems RD ir mažiau judantiems ar nevaikščiojantiems, reikalingas mažesnis paros energijos poreikis dėl mažesnių sąnaudų ir lėtesnio augimo, kurį įtakoja neurologinė liga, nei sveikiems vaikams. Mažesnis paros energijos poreikis reikalingas taip pat

vaikams, turintiems viršsvorį bei vartojantiems steroidinius vaistus. Tačiau esant mitybos nepakankamumui, paros energijos poreikis turi būti padidinamas.

**Baltymų** poreikis sergantiems nervų ir raumenų ligomis yra kiek padidėjęs (dėl raumenų nykimo, padidėjusio skeleto raumenų baltymų katabolizmo, sumažėjusios baltymų sintezės). Tačiau baltymų turėtų pakakti gaunamų su įprastu maistu. Jei su maistu gaunama baltymų per mažai, skiriami baltyminiai maisto papildai (pvz., *Protifar*) ar specialios medicininės paskirties kaloringi gėrimai su padidintu baltymų kiekiu (pvz., *Nutridrink Protein*). Rekomenduojamas baltymų kiekis turėtų sudaryti 15-20% paros energijos kiekio.

**Riebalų** kiekis dietoje neribojamas, nebent ligonis turi viršsvorį. Jie turi sudaryti apie 30% paros energijos kiekio.

**Angliavandenių** rekomenduojama skirti tiek, kiek reikia, kad ligonis gautų pakankamą kiekį energijos. Jie turėtų sudaryti 45-60% paros energijos kiekio. Vaikams, turintiems viršsvorį, angliavandenių, ypač lengvai įsisavinamų, kiekis turi būti sumažinamas.

Vaikams, sergantiems RD, **mineralinių medžiagų** ir **vitaminų** poreikiai atitinka sveikų vaikų rekomendacijas, tačiau šiems vaikams gali trūkti seleno, geležies, cinko, kalcio, fosforo, vit.D, E. Papildomi mineralinių medžiagų ir vitaminų kiekiai skiriami, esant jų trūkumui [10,17].

Jei pradėjo atsilikti ūgis ir svoris, reikia koreguoti mitybą, didinant suvalgomo maisto kiekį arba maisto kaloringumą, papildomai skiriant kaloringų mišinių – 1ml/1,5 kcal (pvz., *Nutridrink*, *Nutrikid* ar kt.). Kai vaikas blogai auga ir nesuvalgo jam reikalingo pagal energijos poreikius maisto kiekio, tuomet skiriami papildomi kaloringi mišiniai arba enterinis maitinimas. Progresuojančia raumenų distrofija sergančio vaiko maitinimo pakopinės korekcijos indikacijos:

- Vaikui augant ir vystantis normaliai, esant normaliam apetitui, koreguoti jo mitybos nereikia;
- Jei per 6 paskutinius mėnesius augimo kreivė yra plokščia arba stebimas svorio kritimas per tą patį laikotarpį, reikalinga individualiai patarti dietą, skirti geriamųjų enterinių mišinių;
- Jei per 6 mėn. nepavyksta užtikrinti pakankamo energijos poreikio valgant maistą ir geriant kaloringus gėrimus, nepasiekiamas normalus augimas ir svorio priklausomybė nuo ūgio išlieka mažiau kaip 10 procentilių, rekomenduojamas enterinis maitinimas.
- Vaikams, neturintiems mitybos sutrikimų, reikalinga 1 kartą metuose atlikti biocheminius tyrimus – ištirti bendro baltymo, albumino, kalcio, jonizuoto kalcio, fosforo kiekį kraujyje. Esant mitybos sutrikimams, šiuos tyrimus reikėtų kartoti dažniau. Taip pat rekomenduojama 1 kartą metuose ištirti vitamino D (25-OH D3) kiekį kraujyje.

### 3.3.3. Duchenne raumenų distrofija sergančių pacientų specifiniai mitybos sutrikimai

DRD sergantys pacientai yra linkę į viršsvorį ir nutukimą ankstyvame amžiuje, vėliau, ligai progresuojant – į nepakankamą mitybą. Ankstyvoje vaikystėje gydymas gliukokortikoidais padidina viršsvorio ir nutukimo riziką dėl padidėjusio apetito ir kalorijų suvartojimo, natrio ir skysčių susilaikymo. Praradus gebėjimą vaikščioti, sumažėja judrumas, dėl to sumažėja kalorijų poreikis ir taip pat padidėja viršsvorio ir nutukimo rizika. Todėl turėtų būti sudarytas individualus mitybos planas, nurodant reikiamą kalorijų, baltymų, mineralų ir suvartotinių skysčių kiekius. Sveikos mitybos principų turėtų laikytis visa šeima [17,24,83].

Rijimo sutrikimas yra dažnas ir progresuojantis pacientams, sergantiems DRD. Todėl reguliariai turėtų būti vertinamas, užduodant klausimus, ar pacientui sunku ryti skystą ir kietą maistą, ar maistas nestringa gerklėje, kiek laiko užtrunka valgymas, kiek maitinimas įtakoja gyvenimo kokybę. Jei kyla įtarimų dėl rijimo sutrikimų, pacientas turėtų būti konsultuojamas logoterapeuto bei atliekamas videofluoroskopinis rijimo ištyrimas (*B įrodymų lygis, I*

*rekomendacijų klasė*). Pacientams dažnai ima mažėti svoris dar prieš atsirandant disfagijos klinikiniais simptomams, dažnai tai gali būti ligos progresavimo požymis. [10,24,83].

Dažnos DRD sergančių pacientų gastroenterologinės problemos yra vidurių užkietėjimas, gastroezofaginis refliuksas, gastroparezė. Vidurių užkietėjimas – labai dažna problema. Ją predisponuoja sumažėjęs storosios žarnos tranzito laikas, nejudrumas, pilvo raumenų silpnumas ir dehidracija. Tokiems pacientams rekomenduotini osmotiniai vidurius laisvinantys vaistai, kaip laktuliozės, makrogolio preparatai. Gastroezofaginio refliuksa rizikos veiksniai DRD pacientams yra sutrikusi stemplės motorika, sulėtėjęs skrandžio išsistūtinimas, gydymas gliukokortikoidais ir nejudrumas. Gydymas – dietos korekcija (valgymas dažniau, mažesnėmis porcijomis, sumažinant suvartojamų riebalų kiekį) ir medikamentinis (H<sub>2</sub>-receptorių antagonistais ar protonų pompos inhibitoriais). Progresuojant skeleto raumenų silpnumui, galima gastroparezė (skrandžio išsistūtinimo sulėtėjimas), kuris gali pasireikšti pilvo skausmu po valgio, pykinimu, vėmimu, ankstyvu sotumo jausmu, apetito praradimu. Gydymo galimybės – dietos korekcija, medikamentinis gydymas ir jejunostominis maitinimas [10,17,77]. DRD sergančių pacientų mitybos vertinimo ir intervencijų planas apibendrintas P-4 paveiksle.

### 3.3.4. Enterinis ir parenterinis maitinimas [10,50,54,77,83,90].

**Enterinis maitinimas** skiriamas tiems RD sergantiems vaikams, kurie patys valgydami negali suvartoti pakankamo pagrindinių maisto medžiagų ir energijos kiekio, užtikrinančio normalų augimą ir vystymąsi. Šis maitinimo būdas ypač aktualus vaikams, kurių maitinimas pro burną reikalauja daug laiko ir pastangų, tačiau pakankama mityba dažnai neužtikrinama, taip pat tai sukelia riziką užspringti ir susirgti aspiracine pneumonija. Vaikams, sergantiems RD, gali atsirasti rijimo sutrikimai ir nekoordinuota viršutinės virškinimo dalies (stemplės, skrandžio ir dvylikapirštės žarnos) motorika, sergant sunkia ligos forma. Tuomet vaikai visai negali ryti ar ryja tik pertrintą maistą. Dėl nepakankamo maisto ir skysčio kiekio vaikui vystosi anemija, hipovolemija, „baltyminis badas“, sutrinka jonų pusiausvyra, sulėtėja vystymasis ir augimas. Enterinis maitinimas skiriamas negavus atsako į gydymą geriamuoju enteriniu mišiniu (*I rekomendacijų klasė*). Dažniausiai vartojami šie enterinio maitinimo būdai – nazogastrinis, gastrostominis ar jejunostominis.

**Parenterinis maitinimas** skiriamas, kai nefunkcionuoja žarnynas, išskirtiniais atvejais, kai nepasiseka padidinti svorio enteriniu maitinimu.

## 3.4. Endokrininės sistemos ir kaulų sveikatos priežiūra

Dažniausios endokrininės komplikacijos raumenų distrofijomis sergantiems pacientams yra hipogonadizmas ir su juo susijęs vėlyvas brendimas, augimo sutrikimas, osteoporozė ir metaboliniai sutrikimai. Diušeno raumenų distrofija sergantiems pacientams, kurie vartoja gliukokortikoidus, dar išskyla ir antinksčių funkcijos nepakankamumo rizika [10]. Pagrindiniai priežiūros tikslai:

- stebėti augimą ir raidą;
- diagnozuoti hormonų trūkumą;
- skirti pakaitinę hormonų terapiją, jei indikuotina;
- išvengti gyvybei pavojingos antinksčių nepakankamumo krizės.

Kol kas duomenų apie augimo hormono ir testosterono terapijos saugumą bei efektyvumą sergantiems DRD yra mažai. Augimo ir brendimo priežiūros schema nurodyta P-5 pav.

### Augimas

Diušeno raumenų distrofija sergantiems pacientams būdingas lėtesnis augimas, kurį dar sutrikdo gydymas kortikosteroidais. Pacientų ūgis turėtų būti vertinamas kas 6 mėnesius, kol baigiasi

brendimas ir pasiekiamas galutinis ūgis. Vaikštantiems pacientams ūgis matuojamas stovint ir pažymimas standartinėse augimo kreivėse. Nevaikštantiems pacientams matuojamas sieksnis (atstumas tarp į šalis ištiestų rankų pirštų galų), dilbio ilgis, blauzdos ilgis, kelių aukštis ir segmentiškai pamatuojamas ūgis gulint.

Augimo sulėtėjimą atspindi plokštėjanti ūgio augimo kreivė, susikertanti su ūgio procentilės kreive, arba augimo greitis mažiau nei 4 cm per metus. Jei ūgis žemiau trečios procentilės, asmuo turėtų būti konsultuojamas endokrinologo, nepriklausomai nuo augimo trajektorijos. Duomenų apie rekombinantinio žmogaus augimo hormono saugumą ir veiksmingumą DRD sergantiems asmenims kol kas yra nedaug.

Vieno retrospektyviojo tyrimo metu nustatytas trumpalaikis teigiamas poveikis augimo greičiui, tačiau kai kurie DRD sergantys berniukai patyrė įvairius šalutinius poveikius – intrakranijinę hipertenziją, gliukozės netoleravimą ir skoliozės progresavimą. Nėra tyrimų, kuriais būtų patvirtintas neigiamas žmogaus augimo hormono poveikis raumenų funkcijai. Tačiau kol nėra daugiau įrodymų, rutiniškai skirti rekombinantinio žmogaus augimo hormono su DRD susijusiam augimo sutrikimui gydyti nerekomenduojama. Sprendimas gydyti augimo hormonu turėtų būti priimtas aptarus galimą naudą ir riziką, pirmenybę teikiant asmenims, kurių augimo hormono stimuliacijos tyrimo rezultatai nesiekia normos [10].

### **Lytinis brendimas**

Vienas iš galimų gydymo kortikosteroidais šalutinių poveikių – vėluojantis brendimas dėl hipogonadizmo. Jei iki 14 metų neatsiranda brendimo požymių, pacientas turi būti nukreipiamas endokrinologui. Atliekami laboratoriniai tyrimai hipogonadizmui patvirtinti, kairiosios plaštakos rentgenograma kauliniam amžiui nustatyti.

Patvirtinus hipogonadizmą, vyresniems nei 14 metų pacientams rekomenduojama skirti pakaitinę testosterono terapiją. Testosterono poveikis emocinei ir fizinei sveikatai paprastai nusveria šalutinius poveikius (galimi elgesio pokyčiai, aknė, pasikeitęs kūno kvapas, augimo spurtas, augimo zonų užsidarymas). Imituojant normalų brendimo procesą, testosteronas pradedamas nuo mažų dozių ir keletą metų dozė iš lėto didinama, monitoruojant testosterono koncentraciją. Gydomiems asmenims taip pat reikėtų stebėti lipidų apykaitą, hemoglobina, hematokritą ir glikemiją. Jei pablogėja paciento funkcinė būklė ar širdies funkcija, reikėtų iškart svarstyti galimybę gydymą nutraukti arba sumažinti testosterono dozę (*C lygio I klasės rekomendacija*) [10].

### **Antinksčių nepakankamumas**

Antinksčių nepakankamumas dėl pagumburio-hipofizės-antinksčių ašies slopinimo yra reta, bet gyvybei grėsminga būklė, kuri gali pasireikšti dėl ligos ar staiga nutraukus gydymą kortikosteroidais. Visi juos vartojantys pacientai turėtų žinoti antinksčių krizės simptomus ir gydymą. Skubiu atveju skiriama hidrokortizono į raumenis (50 mg vaikams iki 2 metų; 100 mg vyresniems nei 2 metų vaikams ir suaugusiems). Stresinė hidrokortizono dozė 50–100 mg/m<sup>2</sup> per dieną gali būti skiriama sunkios ligos, traumos ar operacijos atveju, jei pacientas vartoja daugiau nei 12 mg/m<sup>2</sup> per dieną prednizonolono ar deflazakorto (*C lygio I klasės rekomendacija*) [10].

### **Kaulų būklės stebėjimas, osteoporozės diagnostika ir gydymas [9].**

Berniukams, sergantiems Diušeno raumenų distrofija ir gydomi kortikosteroidais, dažnai išsivysto osteoporozė, kuri pasireiškia stuburo slankstelių arba ilgųjų kaulų lūžiais. Kaulų trapumui svarbūs abu veiksniai: progresuojanti raumenų liga ir kortikosteroidų šalutinis poveikis. Slankstelių lūžiai dažnai būna besimptomiai, nustatomi tik atliekant šoninę stuburo rentgenogramą patikros metu. Negydomi slankstelių lūžiai sukelia lėtinį nugaros skausmą ir stuburo deformacijas, o dėl kojų kaulų lūžių pacientai anksčiau nustoja vaikščioti. Naujausiuose priežiūros standartuose rekomenduojama kuo anksčiau nustatyti kaulų trapumo požymius (pvz., slankstelių lūžius) ir sustabdyti osteoporozės progresavimą [9,80]. Tikslinga reguliariai atlikti stuburo rentgenogramas, net jei nėra nugaros skausmo ar deformacijų. Nepatariama pasikliauti vien kaulų mineralinio tankio matavimais, nes



rizikos grupės vaikams osteoporozės diagnostika pagrįsta kaulų trapumo požymiais, o Z lygmuo, viršijantis -2 SN, nepaneigia osteoporozės diagnozės. Tačiau Z lygmuo ir toliau lieka svarbus bendram kaulų būklės stebėjimui, todėl nuo jo dinamikos konkrečiam vaikui priklauso šoninių stuburo rentgenogramų kartojimo dažnis. Visiems pacientams rekomenduojama atlikti pradinę šoninę stuburo rentgenogramą dėl galimų slankstelių lūžių ir vėliau šį tyrimą naudoti stebėjimui, kaip keičiasi kaulų būklė veikiant dviem rizikos faktoriams – progresuojant ligai ir vartojant kortikosteroidus. Šoninės rentgenogramos anksčiau nei kaulų mineralinio tankio tyrimai padeda identifikuoti pirmuosius kaulų trapumo ženklus.

Monitoruojant kaulų būklę, kasmet reikia tirti kalcio ir vitamino D koncentraciją serume. Jei kalcio kiekis kraujyje nesiekia rekomenduojamos amžiaus normos arba jei vitamino D koncentracija mažesnė nei 30 ng/ml (75 nmol/l), reikia užtikrinti didesnę šių medžiagų vartojimą su maistu ir papildais [9]. Dėl indikacijų bifosfonatų skyrimui bei formos (per burną ar į veną) moksliniai duomenys bei ekspertų nuomonės prieštaringi. Naujausiuose standartuose nurodomos dvi gydymo bifosfonatais indikacijos: minimalios traumas sukelti ilgųjų kaulų ar slankstelių lūžiai (kurie gali būti be jokių klinikinių simptomų). Kai rentgenogramos atliekamos ir simptomų neįaučiantiems pacientams, anksčiau nustatoma osteoporozė ir galima greičiau pradėti ją gydyti. Gydymo tikslas – nustatčius ankstyviausius kaulų trapumo požymius, išsaugoti slankstelių aukštį (*B lygio IIIa klasės rekomendacija*) [9,80]. Diušeno raumenų distrofija sergantiems vaikams rekomenduojama rinktis gydymą bifosfonatais į veną (*C lygio II klasės rekomendacija*) [9]. Kaulų sveikatos priežiūros schema nurodyta P-6 pav. Slankstelių lūžius nuo minimalios traumas patyrę pacientai turėtų būti gydomi patyrusio osteoporozės gydymo eksperto, kuris skirtų tinkamą bifosfonatų dozę, ją titruotų, laiku nutrauktų gydymą ir stebėtų jo saugumą bei efektyvumą.

### 3.5. Reabilitacija ir ortopedinė priežiūra

Raumenų distrofijoms būdinga:

- Progresuojanti raumenų degeneracija ir silpnumas,
- Kompensacinės kūno padėtyt,
- Kontraktūrų atsiradimo rizika ir deformacijos,
- Funkcijos praradimas.

Nauji gydymo metodai ir reabilitacija leido prailginti šiems pacientams savarankiško judėjimo laikotarpį, sumažinti sudėtingų kontraktūrų ir deformacijų dažnį, ilgiau išsaugoti funkciją ir pagerinti dalyvumą visose gyvenimo srityse.

**Reabilitacijos komanda** sudaro progresuojančiomis raumenų distrofijomis sergančių pacientų reabilitacijos srityje patyrę specialistai: gydytojas, kineziterapeutas, ergoterapeutas, logoterapeutas, psichologas, socialinis darbuotojas.

**Bendrieji principai:**

- Reguliarus funkcinės būklės stebėjimas pasitelkiant amžių ir ligą atitinkančius testus.
- Individualios kineziterapeuto, ergoterapeuto, logoterapeuto, psichologo, socialinio darbuotojo konsultacijos ir užsiėmimai (būklės, poreikių vertinimas, kompensacinės technikos pritaikymas, terapija) siekiant užtikrinti maksimalų savarankiškumą ir dalyvumą.
- Tempimo pratimų namuose programos sudarymas (kontraktūrų profilaktikai).
- Pratimų ir įtvarų skirtų kontraktūrų, hiperekstenzijos, griuvimų namuose prevencijai parinkimas.
- Kompensacinės technikos (judėjimui, sėdėjimui, stovėjimui ir kt.) pritaikymas.

Nežiūrint to, jog DRD eiga yra gana gerai žinoma, ši būklė yra pakankamai reta ir todėl pacientais turėtų rūpintis specialistai susipažinę su ligos patologija, patokineziologija, natūralios ligos eigos ir progresavimo ypatumais. Svarbu atminti, jog kiekvieno paciento ligos eiga bus skirtinga, todėl ir ligos stebėjimo, funkcinės būklės vertinimo bei terapinių priemonių ir metodų taikymo planas turi būti individualus. Paciento priežiūros planas, terapinių priemonių taikymo pasirinkimas nuolat keisis priklausomai nuo paciento funkcinės būklės ir poreikių.

### 3.5.1. Multidisciplininis paciento funkcinės būklės vertinimas

Vertinimas atliekamas vadovaujantis Tarptautinės funkcionavimo klasifikacijos (TFK) modeliu: tiriamas aktyvumas (mobilumas, dalyvavimas kasdienėse veiklose, fizinis aktyvumas), dalyvumas (gyvenimo kokybė, socializacija, įsitraukimas į bendruomenės gyvenimą, mokymasis, savitarna), aplinkos ir asmeniniai veiksniai skatinantys ar ribojantys asmens veiklas ir dalyvumą [95].

Atitinkami specialistai, pasitelkdami specifinius vertinimo testus, vertina savarankiškumą, pasyvaus judesio apimtis, padėtį ir gebėjimą išlaikyti „tiesią padėtį“, raumenų tūsumą, jėgą, gyvenimo kokybę, dalyvumą kasdienio gyvenimo veiklose [5,18,22,25,38,44,51-52,56-58,60,62,72-73]. Kiekviename ligos etape raidos ir funkcinės būklės vertinimo prioritetai skiriasi. Rekomenduojamas funkcinės būklės stebėjimo ir vertinimo planas pateikiamas 3-5 lentelėje.

Tarptautinių mokslininkų grupių 2018 m. parengtose DRD diagnostikos ir valdymo rekomendacijose [4,10] pateikiamas detalus rekomenduojamų testų sąrašas funkcinėi būklei ir raidai vertinti. DRD turintiems vaikams dažniau nei bendroje populiacijoje diagnozuojami kai kurie raidos sutrikimai: autizmas – 3,1% (bendroje populiacijoje – apie 1%), dėmesio koncentracijos ir hiperaktyvumo sutrikimas - 11,7% (bendroje populiacijoje 7,2%), kognityvinių funkcijų sutrikimas (IQ <70) nustatytas 34,8% (bendroje populiacijoje 9%) berniukų [23,37,86]. Todėl detalus raidos vertinimas, pasitelkiant specifinius testus ypač svarbus pradiniuose ligos etapuose. Dalis apžvelgiamų testų skirti kasdinei klinicinei veiklai, kiti – mokslinėms studijoms. Remiantis minėtu ir kt. šaltiniais, lentelėje P-4 pateikiama įvairiose DRD eigos etapuose taikytinų vertinimo instrumentų apžvalga.

3-5 lentelė. Duchenne raumenų distrofiją turinčio paciento funkcinės būklės stebėjimo ir vertinimo planas (*rekomendacijų I klasė*) [10].

	I-as etapas Nustatant diagnozę	II-as etapas Savarankiško vaikščiojimo (ankstyvas)	III-as etapas Savarankiško vaikščiojimo (vėlyvas)	IV-as etapas Praradus savarankiško vaikščiojimo funkciją (ankstyvas)	V-as etapas Praradus savarankiško vaikščiojimo funkciją (vėlyvas)
Detalus funkcinės būklės vertinimas	Kas 6 mėn. atlieka specializuota specialistų komanda (gydytojas, kineziterapeutas, ergoterapeutas, logoterapeutas, psichologas, socialinis darbuotojas)				
Sudaro reabilitacijos planą remiantis vertinimo rezultatais	Teikia reabilitacijos rekomendacijas vietos specialistams, apmoko tėvus ir pacientą.				
	Sudaro planą kontraktūrų, deformacijų, kritimų prevencijai; skatina energiją taupančias veiklas; tarpininkauja išgyjant įtvarus, reikiamą įrangą, pagalbą mokykloje.		Atlieka jau minėtas veiklas, tarpininkauja išgyjant kompensacinę techniką. Numato strategijas skausmo ir lūžių prevencijai, konsultuoja socialinės pagalbos, dalyvumo srityje, konsultuoja ir taiko psichoterapiją.		
Ugdymas	Padedą pasirinkti ugdymo įstaigą, parenka reikiamas kompensacines priemones		Padedą išlikti ugdymo įstaigoje, siekti profesijos.		

### 3.5.2. Ligos ir jos progresavimo valdymas

Judėjimo funkcijos silpnėjimas ir rankos funkcijos blogėjimas nustojus savarankiškai vaikščioti yra prognozuojamas. Įgūdžiai prarandami lentelėje 3-6 nurodyta seka.

Terapiniai metodai ir jų pasirinkimo bei taikymo principai remiasi funkcinės būklės pokyčiais. Judėjimo funkciją išlaikančių metodų ir priemonių parinkimu turėtų pasirūpinti kineziterapeutas, savarankiškumo ir apsitarnavimo veiklų išsaugojimui priemonės ir metodus turėtų parinkti ergoterapeutas, kalbos ir kalbėjimo, valgymo funkcijos palaikymu rūpinasi logoterapeutas. Šie

specialistai nuolat yra pagrindiniai reabilitacijos komandos nariai. Rekomenduojama kompensacinė ir adaptacinė įranga pateikiama P-5 lentelėje.

Lentelė 3-6. Judėjimo funkcijos regresavimo seka, sergant raumenų distrofija.

Judėjimo funkcija	Rankos funkcija
Prarandamas gebėjimas šokinėti ir bėgioti; Pasireiškia Gowers simptomas stojantis; Praranda gebėjimą atsistoti nuo grindų; Praranda gebėjimą atsistoti iš gulimos padėties; Praranda gebėjimą lipti laiptais; Praranda gebėjimą atsikelti nuo kėdės; Nustoja vaikščioti savarankiškai; Praranda galimybę išstovėti vienoje vietoje.	Prarandamas gebėjimas siekti iškeliant ranką per galvą; Prarandamas gebėjimas pasiekti galvą (plaukuotąją jos dalį); Prarandamas gebėjimas savarankiškai valgyti (atnešti ranką iki burnos); Prarandamas gebėjimas pasidėti rankas ant stalo; Prarandamas gebėjimas naudotis kompiuterių (distalinių rankos dalių funkcijos pažeidimas).

### Pagrindinių ligos valdymo principų rekomendacijos (rekomendacijų I klasė) [10]:

- Kontraktūrų ir deformacijų prevencija
  - Tempimo pratimai reguliariai atliekami namuose 4-6 kartus per savaitę. Įtraukiami čiurnų, kelių, klubų, riešo, plaštakų, alkūnių, pečių, kaklo sąnariai (atsižvelgiant į vertinimo rezultatus),
  - Tempimo pratimai srityse, kuriose kontraktūros ir deformacijos formuojasi greičiausiai (atsižvelgiant į vertinimo rezultatus),
  - Įtvarų, gipsavimo, padėčių pritaikymas:
    - pasyvus tempimas taikant AFO įtvarus nakties, o vėliau ir dienos metu.
    - riešų ir rankos įtvarai,
    - serijinis gipsavimas,
    - stovynių taikymas, kai savarankiškas stovėjimas pasidaro negalimas dėl raumenų silpnumo ar kontraktūrų,
    - KAFO įtvoro naudojimas vėlyvame savarankiško judėjimo etape ar tada, kai savarankiškas judėjimas tampa neįmanomas,
    - gerai pritaikytų rankomis valdomų ar elektrinių vežimėlių ar stovynių naudojimas.
- Pratimai ir veiklos turi būti smagios vaikui:
  - reguliarūs, nereikalaujantys maksimalios jėgos aerobinės veiklos ar pratimai (pvz. plaukimas ar dviračio mynimas), jei reikia – su pagalba. Vengti ekscentrinių, didesnės jėgos reikalaujančių pratimų, pervargimo. Įtraukti poilsio pertraukas, saugiai eikvoti energiją, saugiai taikyti kardiorespiracinius pratimus. Net ir kliniškai neblogai funkcionuojantis pacientas turi didesnę riziką raumenų pažeidimui esant neadekvačiam fiziniam krūviui;
  - nuolatinis dalyvavimas sportiniuose žaidimuose (pagal galimybes);
  - hipodinamijos (ir raumenų atrofijos dėl nejudrumo) prevencija įtraukiant į vaikui įdomias ir smagias veiklas.
- Kritimų ir lūžių prevencija
  - Sumažinti kritimų riziką bet kurioje aplinkoje;
  - Pritaikyti įtvarus, kai ložhopedas
  - judėjimą bei stovėjimą ir išvengti kritimų bei lūžių.
- Mokymosi, dėmesio koncentracijos ir pojūčių suvokimo sutrikimų valdymas atsižvelgiant į vertinimo rezultatus, išsakomus skundus. Problemoms spręsti įtraukti reikiamus reabilitacijos komandos narius.
- Padėti įsigyti ir pritaikyti reikiamą kompensacinę techniką. Apmokyti ja naudotis pacientą ir šeimos narius.
- Skatinti dalyvumą visose įmanomose veiklose, visuose ligos etapuose.

- Skausmo prevencija ir valdymas visuose ligos etapuose, pagal poreikį.

### **I-asis, arba diagnozės nustatymo etapas**

Diagnozuojant raumenų distrofiją, svarbu detaliai įvertinti judėjimo, kalbos, kognityvines funkcijas, atsižvelgti į didesnę kitų raidos sutrikimų riziką (2-1 lentelė).

Ankstyvosios diagnostikos metu pasirinkus Bayley-III skalę, galima vertinti judėjimo funkcijos raidą vaikui iki 42 mėnesių. Testas GMFM buvo sukurtas cerebrinių paralyžių turinčių vaikų judėjimo funkcijos pokyčiams vertinti. Vėliau testas buvo validizuotas ir kitų sutrikimų turinčių vaikų motorikos vertinimui [79]. Judesio analizės tyrimas patikimai atskleidžia klubo kinematiką 4–8 m. vaikams [36].

Intelektu vertinimui reikėtų rinktis validizuotus testus. Šiuo metu Lietuvoje vaikų intelekto vertinimui validizuotas yra Wechsler vaikų intelekto testas WISC. Jis skirtas 6-16 m. vaikams.

Baigiamas validizuoti Wechsler ikimokyklinio amžiaus vaikų intelekto vertinimo testas WPPSI skirtas vaikams nuo 2 m. 6 mėn. iki 7 m. 7 mėn. Planuojama išversti, adaptuoti ir validizuoti Leiter R intelekto vertinimo testą, kuris galėtų būti naudojamas nuo 2 m., taip pat ir nekalbantiems asmenims. Kalbos raidos vertinimui adaptuotų ir validizuotų, tarptautinėje literatūroje aprašytų specifinių testų Lietuvoje nėra. Vertinimui galima naudotis nacionaline priemone „Kalbos kortelės“ ar kitomis logoterapeutų praktikoje naudojamomis kalbos ir kalbėjimo vertinimo priemonėmis.

Reabilitacija. Šiame etape svarbiausia yra anksti ir patikimai nustatyti diagnozę, įvertinti vaiko raidą ir funkcinę būklę, sudaryti individualų ligos eigos stebėjimo planą. Vaikas ir jo tėvai turėtų susipažinti su specialistų komanda, kuri toliau vykdys paciento būklės stebėjimą. Aptariant vertinimo rezultatus, tėvams turėtų būti suteikiama kokybiška ir suprantama žodinė ir rašytinė informacija apie ligą, jos eigą, galimus gydymo ir reabilitacijos metodus ir priemones.

### **II-asis „Savarankiško vaikščiojimo (ankstyvas)“ etapas**

Šiame ligos etape stebimas Gowers simptomas, pacientas gali lipti laiptais, bet būdingas greitesnis nuovargis, atsiranda kompensacinės padėties ir eisena (vaikas gali eiti pasistiebęs, g.b. krypuojanti eisena). Funkcinės būklės pokyčių stebėjimas atliekant tam tikrus testus turėtų būti atliekamas kas 4-6 mėnesiai. Vertinimo metu (P-4 lentelė):

- pagrindinį dėmesį reikėtų skirti sąnarių mobilumui, raumenų jėgai vertinti, atliekami testai, kurių metų nustatomas užduoties atlikimo laikas. Judėjimo funkcija papildomai gali būti vertinama Judėjimo funkcijos vertinimo testu (MFM) arba „Šiaurės žvaigždės“ savarankiško judėjimo vertinimo testu (NSAA) [7,30,64,59,92];
- jei kalbos, kognityvinė raida nebuvo vertinti I-ame ligos eigos etape, šiuos vertinimus reikėtų atlikti nukreipiant vaiką pas logoterapeutą ir psichologą;
- socialinis darbuotojas turėtų vertinti problemas susijusias su ugdymo įstaigos lankymu, informuoti šeimą apie su negalia susijusias lengvatas, kompensacinių priemonių įsigijimo galimybes.

**Terapinės priemonės.** Atlikus funkcinės būklės vertinimą, išsiaiškinus vaiko poreikius, planuojamos terapinės priemonės, kurių pagrindinis tikslas – sulėtinti ligos progresavimą ir išsaugoti savarankišką judėjimą. Įtvarų ir kompensacinės technikos pasirinkimo rekomendacijos pateikiamos lentelėje P-5.

Kineziterapija:

- Sąnarių mobilumui palaikyti skiriami aktyvūs, aktyvūs su pagalba ir/ar pasyvūs tempimo pratimai čiurnos, kelių, klubų sąnariams, 4-6 kartus savaitėje.
- Taikyti pratimus fiziniam aktyvumui palaikyti: kasdien atlikti aerobinius, nedidelio intensyvumo fizinius pratimus (užsiėmimai vandenyje, dviračio mynimas ar sukimas rankomis 15 min. per dieną, 5 kartus savaitėje).

- Vengti ekscentrinių pratimų (pvz. šokinėjimo ant batuto)
- AFO įtvarų dienos metu skirti nereikėtų, nes jie šiame ligos etape gali apsunkinti savarankišką judėjimą, kompensacinius judesius ir padėtis. Įtvarai pridės papildomo svorio ir apsunkins pėdos pakėlimą nuo pagrindo žingsniavimo metu.
- Tikslinga pritaikyti lengvą neįgaliojo vežimėlį ir jį naudoti tada, kai reikia įveikti didelius atstumus (siekiant nepervargti).
- Logoterapija, psichologo, spec. pedagogo užsiėmimai skiriami atsižvelgiant į vertinimo rezultatus ir vaiko poreikius.

### **III-asis „Savarankiško vaikščiojimo (vėlyvas)“ etapas**

Šiame etape eisena dar labiau apsunkinta, netenkama galimybės lipti laiptais, atsistoti nuo grindų. Gali pradėti silpti rankos funkcija, atsirasti mokymosi, elgesio, susitaikymo su savo būkle sunkumų.

Judėjimo funkcijos vertinimo metu (vertinimo instrumentai ir metodai pateikiami lentelėje P-4) siūloma pasirinkti šiuos testus: ROM, NSAA, PUL (vertinama ir kojų, ir rankų funkcija).

Logopedas-spec. pedagogas turėtų vertinti kalbos ir kalbėjimo problemų mastą, mokymosi sunkumus, valgymo problemas. Psichologas, pasitelkdamas elgesio ir emocijų vertinimo testus, turėtų įvertinti elgesio ir emocijų sutrikimo lygį, pagalbos reikalingumą. Socialinis darbuotojas šiame ligos etape vertina mokyklos lankymo, kompensacinės technikos įsigijimo galimybes, kitus šeimos poreikius.

Į reabilitacijos planą (atsižvelgiant į vertinimo rezultatus) įtraukiamos šios priemonės (žiūrėti lentelę P-5):

- Tempimo pratimai kojoms ir rankoms, AFO įtvarų naudojimas nakties metu.
- Užsiėmimai vandenyje. Jie nepadidina raumenų jėgos, bet skatina fizinį aktyvumą, aktyvina tuos raumenis, kurie sausumoje aktyviai jau nefunkcionuoja.
- Rankomis valdomas vežimėlis pradedamas naudoti kasdieniam gyvenime. Svarbu, kad jis būtų tinkamai pritaikytas ir neįtakotų (dėl netinkamos sėdėjimo padėties) skoliozės išsivystymo, odos vientisumo pažeidimų atsiradimo.
- Kitos kompensacinės technikos ir adaptacinių priemonių pritaikymas siekiant užtikrinti maksimalų savarankiškumą ir dalyvumą.
- Logopedo, spec. pedagogo, psichologo užsiėmimai esant reikalui
- Socialinio darbuotojo konsultacijos šeimai.

### **IV-asis „Nustojus vaikščioti (ankstyvas)“ etapas**

Šiame ligos etape pacientas gali nedaug savarankiškai pajudėti, gali išlaikyti padėtį. gali pradėti formuotis skoliozė. Vertinimo metu rekomenduojama (žr. lentelę P-4):

- Vertinant judėjimo funkciją, atlikti sąnarių judesių amplitudės matavimus (ROM), įvertinti funkcinę būklę pritaikant EK testą.
- Ergoterapeutas turėtų įvertinti rankos funkciją pasitelkdamas PUL, Brooke ar kitus turimus testus
- Logoterapeutas turėtų įvertinti komunikacijos galimybes ir valgymo sutrikimus.
- Psichologas turėtų vertinti problemas susijusias su elgesiu ir emocijomis.
- Socialinis darbuotojas turėtų vertinti vaiko galimybes lankyti mokyklą, dalyvauti kitose veiklose, šeimos poreikius.

Pagrindiniai ligos valdymo tikslai šiame ligos etape (žr. lentelę P-5):

- Palaikyti patogią ir funkcionalią sėdėjimo padėtį:
  - Pritaikomas vežimėlis nuolatiniam naudojimui. Pageidautina – elektrinis.
  - Tempimo pratimai namuose/mokykloje/gydymo įstaigoje tęsiami nuolat. Jie turi būti kasdienio gyvenimo rutinos dalimi. Kontraktūrų profilaktikai AFO longtės dėvimos ir dienos metu.

- Stuburo priežiūra. Kuo ilgiau vaikas vaikšto savarankiškai, tuo mažesnė kontraktūrų išsivystymo galimybė. Būtina išlaikyti tiesią kūno padėtį sėdint, gulint. Įtarus skoliozę, nukreipti ortopedui. Operacinis gydymas svarstomas stuburo iškrypimui pasiekus 20 laipsnių. Operacija sėkmingesnė, jei stuburo deformacija nėra fiksuota.
- Užtikrinti maksimaliai gerą kvėpavimo ir širdies sistemų veiklą,
- Pasirūpinti gyvenimo kokybe
  - Pasirūpinti šeimos poreikiais ir psichine sveikata.
  - Užtikrinti galimybę lankyti mokyklą.
  - Pritaikoma stovynė pasyviai vertikalizacijai (net jei yra nedidelės kontraktūros).
  - Atliekami rankų raumenų tempimo pratimai. Ramybės metu gali būti taikomos longetės apimančios alkūnės, riešo, pirštų sąnarius.
  - Pasirūpinti reikiamomis priemonėmis palengvinančiomis komunikaciją.
  - Pritaikyti savarankiškumą kasdieniame gyvenime didinančiomis priemonėmis.
- Padidinti išgyvenamumo galimybes.

### V-asis „Nustojus vaikščioti (vėlyvas)“ etapas.

Šiame etape, dėl progresuojančio raumenų silpnumo, progresuoja kvėpavimo, kardiovaskulinės sistemos, virškinimo sistemos veiklos sutrikimai, savarankiška veikla palaipsniui tampa vis labiau ribota. Funkcinei būklei vertinti naudotinos tos pačios priemonės ir testai, kaip ir IV-ame ligos etape, atliekami neuropsichologiniai emocinės būklės vertinimai, daug dėmesio turėtų būti skiriama šeimos poreikių vertinimui. Pagalbą šiame etape gali komplikuoti tai, jog pacientas pereina iš vaikų į suaugusiųjų amžių. Dėl tos priežasties keičiasi sveikatos priežiūros, socialinių ir ugdymo paslaugų organizavimas, turinys ir prieinamumas. Labai svarbu, kad šiame etape reabilitacijos komandos narys (socialinis darbuotojas) padėtų pacientui ir jo šeimai išspręsti iškilusius iššūkius.

Pagrindiniai pagalbos tikslai:

- Palaikyti komfortą ir savarankiškumą kiek galima ilgiau ir didesne apimtimi.
  - Parinkti prasmingas veiklas, kuriose pacientas galėtų dalyvauti,
  - Pritaikoma kompiuterinė technika komunikacijai,
  - Pritaikomas elektrinis vežimėlis, lova judėjimui ir komfortui,
  - Robotinės priemonės ir laikikliai rankos funkcijos palaikymui,
  - Parenkami keltuvai, vonios ir tualetai, kitos priemonės slaugos palengvinimui.
- Kvėpavimo pagalbos protokolo taikymas
- Padėčių pritaikymas (sėdint ir gulint)
  - Funkcijos palaikymui ir savarankiškumo išsaugojimui
  - Deformacijų prevencijai
- Optimalios mitybos užtikrinimas. 15-20% pacientų taikomas maitinimas per gastrostomą.
- Emocinė parama pacientui ir jo šeimai:
  - Atokvėpio paslauga tėvams/globėjams
- Paliatyvi pagalba. [8,31,78].

### 3.5.3. Ortopedinė priežiūra

Progresuojančių raumenų distrofijų eigą išmanantis ortopedas yra svarbus tinkamą sveikatos priežiūrą užtikrinančios specialistų komandos narys. Pasitelkdamas kineziterapeuto ir ergoterapeuto atliktų vertinimų, vaizdinių tyrimų rezultatus šis specialistas:

- Vertina sąnarių paslankumą kas 6 mėnesiai,
- Vertina stuburo būklę (dėl skoliozės atsiradimo) pirmus tris ligos etapus kartą metuose, vėliau – kas 6 mėnesius,
- Priima sprendimus dėl chirurginio gydymo reikalingumo ir taikymo.

### **Bendrieji principai:**

- Čiurnos sąnarių kontraktūrų galima išvengti. Skatinti pacientą ir jo šeimą nuolat atlikti tempimo pratimus namuose.
- Savarankiškai vaikstantiems vaikams:
  - taikyti pasyvią čiurnos sąnario tempimą – nakčiai skirti čiurnos-pėdos įtvarus (kai pasyvi dorzifleksija <10 laipsnių);
  - Susiformavus čiurnos sąnario kontraktūrai – taikyti chirurginį gydymą (jei išlikusi pakankama keturgalvio ir klubą tiesiančio raumenų jėga). Atsargiai pasirinkti chirurginės intervencijos tipą ir apimtis: nerekomenduojamos klubų ir kelių operacijos.
  - Stebėti stuburo būklę. Pastebėjus iškrypimus – atlikti rentgenologinį tyrimą;
  - Vengti korsetų taikymo.
  - Informuoti šeimą apie griuvimų prevenciją.
  - Įvykus ilgųjų kojų kaulų lūžiui, gali būti taikoma išorinė ir vidinė fiksacija siekiant [42]:
    - Sutrumpinti iki minimumo imobilizacijos ir gulėjimo lovoje laiką,
    - Išvengti funkcijos praradimo ir lūžio pasikartojimo.
- Nustojus vaikščioti:
  - Siekiant atitolinti čiurnos sąnario deformacijas, AFO skirti ir dienos metu.
  - Vertikalizacijos epizodai pritaikant stovynes ar spec. vežimėlius su vertikalizacijos funkcija;
  - Susiformavus kontraktūroms (tik pacientui pageidaujant) – pėdos ir čiurnos sąnario chirurginis gydymas siekiant kuo ilgiau išsaugoti pasyvios vertikalizacijos galimybę ir tinkamą pėdos padėtį. Po operacijos būtina tęsti AFO dienos ir nakties metu.
  - Stuburo būklę stebėti nuolat, apžiūrint pacientą kas 6-12 mėn.. Rentgenologinį stuburo tyrimą atlikti tik įtarus skoliozei. Kartoti iki kaulinės brandos kas 6 mėn., vėliau – kartą metuose.
  - Vengti korsetų taikymo. Iškilus chirurginio stuburo iškrypimo gydymo būtinybei, pasitarti su pulmonologu ir kardiologu.
  - Operacinis gydymas svarstomas stuburo iškrypimui pasiekus 20 ir daugiau laipsnių.
  - Chirurginį stuburo deformacijų gydymą (kai iškrypimas siekia 20-30 laipsnių) taikyti pacientams pasiekusiems lytinę brandą ir negaunantiems gydymo kortikosteroidais ( didesnė skoliozės greito progresavimo rizika).
  - Lūžių prevencija mokant pacientą bei jo artimuosius ir adaptuojant aplinką, taikant atitinkamas kompensacines priemones. Įvykus lūžiui – galima taikyti gipsavimą (lengvesnė skausmo kontrolė).
- Nevaikstantiems ilgesnį laiką:
  - Rankų ir kojų chirurginis gydymas nerekomenduojamas, išskyrus atvejus, kai vargina stiprus skausmas ir jei kitaip nepavyksta išvengti/išgydyti odos pažeidimų.
  - Vengti korsetų taikymo. Iškilus chirurginio skoliozės gydymo būtinybei, pasitarti su pulmonologu ir kardiologu.
  - Lūžių prevencija ir taktika jų gydymui t.p. kaip ir ankstesnėje ligos stadijoje.

### **3.6. Paliatyvioji pagalba**

Paliatyviosios pagalbos paslaugas Lietuvoje reglamentuojantis teisės aktas [78] numato, jog vaikams ir suaugusiems sergantiems raumenų distrofijomis gali būti skiriamos paliatyviosios pagalbos ambulatorinės, dienos stacionaro ar stacionaro paslaugos:

- Vaikams, jei nustatomas progresuojantis raumenų silpnumas ir (ar) sąmonės sutrikimai, ir (ar) pulmokardialinis nepakankamumas, ir (ar) kvėpavimo sutrikimas.

- Suaugusiems, stacionarinės paslaugos, jei nustatomas progresuojantis raumenų silpnumas ir (ar) sąmonės sutrikimai, ir (ar) pulmokardialinis nepakankamumas, ir (ar) kvėpavimo sutrikimas, Bartelio indeksas ne didesnis kaip 20 balų,
- Suaugusiems, ambulatorinės ar dienos stacionaro, jei nustatomas progresuojantis raumenų silpnumas ir (ar) sąmonės sutrikimai, ir (ar) pulmokardialinis nepakankamumas, ir (ar) kvėpavimo sutrikimas, Bartelio indeksas ne didesnis kaip 40 balų.

Poreikis paliatyviajai pagalbai paprastai atsiranda tada, kai pacientas nustoja savarankiškai vaikščioti, kai žymiai sutrinka judėjimas, kvėpavimo funkcija, rijimas, labai išauga aspiracijos rizika. Paprastai tai įvyksta V-ajame raumenų distrofijos eigos etape, po 20-ojo paciento gimtadienio.

Pasirengimas paliatyviajai pagalbai gali užtrukti. Šeimos gydytojo tarnybos ir specializuotos nervų-raumenų ligomis sergančius pacientus prižiūrintys specialistai kalbėti apie šią paslaugą su pacientu ir jo artimaisiais turi pradėti gana anksti, gali reikėti net keleto pokalbių, kol artimieji ir pats pacientas priima sprendimą.

Paliatyviosios pagalbos specialistai sprendžia šias problemas:

- Nuovargis:
  - Fizinis silpnumas ir mieguistumas,
  - Dėmesio koncentracijos, atminties sutrikimai.
- Emocinės problemos susiję su izoliacijos jausmu, depresijos požymiais, motyvacijos stoka. Gali būti stebimas padidėjęs nerimas, nuotaikų labilumas.
- Dispėja
- Miego sutrikimai, galvos skausmai.
- Skausmas ir nemalonūs pojūčiai susiję su pragulų atsiradimu.



## 4. PRIEDAI

**P-1 lentelė.** Papildomi tyrimai, padedantys nustatyti raumenų distrofijos diagnozę.

Klinikiniai tyrimai	Papildomi tyrimai
Biocheminiai kraujo tyrimai	Kreatinkinazės (padidėjęs rodiklis, net ankstyvoje vaikystėje, kai kiti simptomai neišreikšti, verčia įtarti RD) Kepenų funkciniai rodikliai (gali būti padidėję)
Elektroneuromiografija (ENMG)	Padeda atskirti raumenų ligas (įgimtas miopatijas, distrofijas, miotonijas) nuo motorinio neurono ligų (spinalinė raumenų atrofija), neuropatijų, miastenijos. Naudinga, kai nėra žymaus kreatinkinazės kiekio padidėjimo ir liga pasireiškia netipiškais simptomais (pvz., veido, mentės ir žasto RD); netikslinga esant tipiškiems simptomams ir padidėjusiai kreatinkinazės koncentracijai; tuomet pacientas iškart nukreipiamas genetiniam tyrimui
Genetiniai molekuliniai tyrimai	Jei tik yra galimybė, visada reikėtų juos atlikti. Kai įtariama raumenų distrofija, genetiniai tyrimai planuojami atsižvelgiant į fenotipą, pažeistų raumenų grupes, paveldėjimo tipą, kitus požymius, pvz., kontraktūras, širdies ar kvėpavimo funkcijos sutrikimą ( <i>II klasės rekomendacija</i> ). Jei diagnozės nustatyti nepavyksta, reikėtų rinktis viso egzomo sekoskaitos ir atskirų genų sekoskaitos tyrimus naudojant naujos kartos technologijas ( <i>III klasės rekomendacija</i> ) [69]. Tačiau šiais būdais nenustatomos kai kurios didelės apimties delecijos ar duplikacijos. Be to, sunku interpretuoti nežinomos reikšmės mutacijas.
Raumens biopsija	Gali būti atliekama, jei molekulinis genetinis tyrimas neleidžia nustatyti konkrečios raumenų distrofijos; tiriama: tradicinė histologija, histocheminis dažymas, imunocitocheminis tyrimas (distrofinas, sarkoglikanai, alfa-distroglikanas, merizinas, kalveolinas 3, disferlinas A); jungiamojo audinio proliferacija, raumenų skaidulų dydžio ar struktūros pokyčiai bei skaidulų degeneracija ir regeneracija [21]. Distrofinopatijų atveju raumens biopsija nebeatliekama. Esant tipiškam klinikai ir radus padidėjusią kreatinkinazės koncentraciją, pacientas siunčiamas genetiniam tyrimui. Jei jo metu pakitimų nenustatoma, reikalinga raumens biopsija. Ji padeda nustatyti distrofinius pokyčius: įvairaus dydžio skaidulas, endomizinę fibrozę, suriebėjimą, raumenų skaidulų degeneraciją ir regeneraciją. Papildomos informacijos skirtingų distrofijų atveju suteikia Western bloto analizė ir imunohistocheminiai tyrimai, kuriais nustatomas tam tikro baltymo stygius [69]. Vienų RD atveju specifiskesnis tyrimas yra imunohistochemija (pvz., sarkoglikanopatijų, kaveolinopatijos), kitoms daugiau informacijos suteikia Western bloto analizė (pvz., kalpainopatijos, disferlinopatijos).
Magnetinio rezonanso tomografija (MRT)	Nustatomi pakitimai skeleto raumenyse, galima tirti atskirų raumenų pažeidimo mastą ir pobūdį. Nustatyti tam tikroms nervų ir raumenų ligoms būdingi pokyčiai, pvz., miotoninei distrofijai, Emery-Dreifuss raumenų distrofijai, Ulricho įgimtai raumenų distrofijai, veido, mentės ir žasto, Bekerio ir galūnių bei juosmens raumenų distrofijai. MRT tyrimo duomenys padeda kryptingiau planuoti genetinius tyrimus, ypač, kai klinikiniai fenotipai persidengia. Duchenne sergantiems berniukams riebalų kiekio pokyčiai koreliuoja su raumenų funkcija.
Kitų rizikos organų sistemų vertinimas	Nustačius ar įtarus raumenų distrofiją, kuriai būdingi kitų organų sistemų pažeidimai (pvz., endokrinologiniai, oftalmologiniai, ir kt.).

**P-2 lentelė. Raumenų distrofijoms būdingi kvėpavimo sistemos pokyčiai [43].**

Liga	Kvėpavimo sutrikimų atsiradimo laikas			Kvėpavimo sutrikimų eiga	Pagrindinės ligos būdingiausi požymiai
	Kvėpavimo nepakankamumas	Sekreto pašalinimo sunkumai	Pasikartojančios pneumonijos		
DRD/Sunki galūnių-juosmens raumenų distrofija	Nustojus vaikščioti	Nustojus vaikščioti	Vėlai		Kardiomiopatija dažniausiai išsivysto jau esant kvėpavimo sistemos pokyčiams, bet gali būti ir anksčiau
Veido-mentės-žasto raumenų distrofija	Kai ligos pradžia <20m.	Jei ligos pradžia kūdikystėje	Jei ligos pradžia kūdikystėje	Lėta	Sunki forma, prasidedanti kūdikystėje, dažniausiai susijusi su sensorineuraliniu kurtumu
Įgimos raumenų distrofijos Visi tipai	Bet kuriame amžiuje priklausomai nuo sunkumo;	Bet kuriame amžiuje priklausomai nuo sunkumo	Bet kuriame amžiuje priklausomai nuo sunkumo	Lėta	
Ulrich RD	70% paauglystėje	Nežymus	Nedažnai		Proksimalinės kontraktūros su žymiu distaliniu laisvumu
Rigidiško stuburo raumenų distrofija	Ankstyvas, dar nepraradus gebėjimo vaikščioti	Nežymus	Nedažnai		Hipoventiliacija gali atsirasti net ir vaikstantiems, esant sąlyginai geram VC
Miotoninė distrofija (MD): MD 1 tipas	Dažnai jei yra sunki įgimta forma, dažnai pagerėja	Dažnai jei yra sunki įgimta forma	Dažnai jei yra sunki įgimta forma	Pradžioje pagerėja, vėliau lėtai blogėja	Ryškūs mokymosi sunkumai, mieguistumas, centrinė hipoveventiliacija
MD 2 tipas	Retai	Retai	Retai		

**P-3 lentelė.** Širdies pokyčiai, būdingi progresuojančioms raumenų distrofijoms [20,26-27].

Liga	Širdies pokyčiai			Širdies simptomų pradžios amžiaus vidurkis	Sergamumas/mirštamumas
	Kardiomiopatija	Aritmijos	Laidumo sutrikimai		
Su X chromosoma susijusos raumenų distrofijos					
Diušeno RD	Dažnai (DKM)	Dažnai (vėlai)	Retai (vėlai)	EKG pokyčiai randami nuo 6m., progresuojantys	Mirštamumas dėl kardiologinių komplikacijų 10-20%, dažniausiai paauglystėje
Bekerio RD	Dažnai	Dažnai	Retai (vėlai)	Įvairus, gali būti neproporcingas skeleto raumenų pažeidimai	Mirštamumas dėl kardiologinių komplikacijų 50%
Emery-Dreifuss RD	Retai	Dažnai	Dažnai (SM)	10–39 m.	SM būdinga ligoniams, kuriems nėra įdėta EKS (EKS implantavimo vidurkis 24 m., 14–35m.)
Galūnių – juosmens raumenų distrofijos (GJRD)					
GJRD1B	Dažnai (DKM)	Dažnai (PT, ST)	Dažnai (SM)	15–52 m.	Vidurkis EKS implantavimo metu 32m. (19-57m.); 50% mirtingumas nežiūrint į adekvačią stimuliaciją
GJRD1C	Retai (DKM)	Nėra duomenų	Retai (AVB)	Sunkiais atvejais - nuo ankstyvos vaikystės	Gali būti pagrindinė ankstyvos mirties priežastis
GJRD1E	Retai	Retai	Retai	Nėra duomenų	Nėra duomenų
GJRD2B	Retai (DKM)	Nėra duomenų	Nėra duomenų	Nėra duomenų	Nėra duomenų
GJRD2C	Dažnai (DKM)	Retai	Retai	Nenustatyta	Nenustatyta
GJRD2D	Dažnai (DKM)	Retai	Retai	Nenustatyta	Nenustatyta
GJRD2E	Dažnai (DKM)	Dažnai	Dažnai	Nenustatyta	Nenustatyta
GJRD2F	Retai	Retai	Retai	Nenustatyta	Nenustatyta
GJRD2I	Dažnai (DKM)	Retai	Retai	Įvairiai, priklauso nuo ligos sunkumo	1/3 suaugusiųjų pasireiškia DKM klinika
Miotoninės distrofijos (MD)					
MD1	Retkarčiai (DKM, HKM)	Dažnai (PP, PV, ST)	Dažnai (SM)	2-30m.	5% ligonių reikia EKS sistemos implantavimo. SM rizika
MD2	Retai vaikystėje	Retai vaikystėje	Retai vaikystėje	Suaugusiems	

AVB – atrioventrikulinė blokada, DKM – dilatacinė kardiomiopatija, EKS – elektrokardiostimulatorius, GJRD – galūnių-juosmens raumenų distrofija, HKM – hipertrofinė kardiomiopatija, MD – miotoninė distrofija, PP – prieširdžių plazdėjimas, PT – prieširdinė tachikardija, PV – prieširdžių virpėjimas, SM – staigi mirtis, ST- skilvelinė tachikardija.

**P-4 lentelė.** Raidos ir funkcinės būklės vertinimo instrumentų apžvalga (*rekomendacijų I klasė*) [4,10].

Vertinimo sritis	Vertinimo instrumentas/būdas	Vertinimo tikslas
Raumenų jėgos vertinimas	Manualinis raumenų testavimas ir jėgos vertinimas (MRC skalė) Kiekybinė miometrija miometru (tikslinga atlikti, kai raumenų jėga 3-5 balai)	Stebėti ligos eigą, progresavimą; Numatyti funkcijos praradimo lygį; Įvertinti gydymo efektyvumą ir stebėti raumenų disbalansą. Ankstyvose ligos stadijose vertinimus atlikti kas 6 mėn., vėlesnėse – vertinimai mažiau vertingi.
Judesių amplitudės sąnariuose (ROM) matavimas	Goniometrija	Vertinamas raumenų paslankumo sumažėjimas ir kontraktūros, kurie gali įtakoti funkcijos praradimą ar kaulų-raumenų ir jų dangalų pažeidimus; Vertinamas kitų terapinių/chirurginių gydymo metodų taikymo poreikis (įtvarai, kompensacinės technikos taikymas ir kt.) Savarankiško judėjimo etape vertinami kojų (klubų, kelių, čiurnų sąnariai ir jų judrumą užtikrinančios raumenų grupės) Nustojus vaikščioti, vertinami kojų bei rankų (alkūnės, riešo) sąnariai ir (ilgųjų pirštų lenkėjų) raumenų grupės
Užduoties atlikimo laiko kontrolės testai	Standartizuoti užduoties atlikimo laiko kontrolės testai. Standartizuotos užduotys: 1. eiti 10 m.; 2. atsikelti nuo grindų; 3. užlipti 4 laiptelius; 4. atsistoti nuo kėdės; 5. eiti 6 min.; 6. užsivilkti marškinius	Paprastas ir informatyvus kasdienio funkcionavimo vertinimo metodas, jautrus būklės pokyčiams. Užduotis „užsivilkti marškinius“ taikytina vėlyvoje „vaikščiojimo“ ir ankstyvoje „nustojus vaikščioti“ ligos etapuose. Vėlyvajame „nustojus vaikščioti“ ligos etape šios užduoties skirti nereikėtų.
Kasdienio gyvenimo veiklos	Vertinamas dalyvavimas kasdienėse veiklose namuose, mokykloje, bendruomenėje.	Itin tikslingas nustatyti kompensacinės technikos, aplinkos pritaikymo, adaptacinių priemonių poreikiui ir efektui. Vertinama: griuvimo dažnis, žingsniavimo aktyvumas, apsitarnavimas, rašymas, naudojimas kompiuteriu.
Judėjimo vertinimo testai	NSAA, MFM PUL, Brooke, EK	Leidžia stebėti ligos progresavimą ir taikomos terapijos efektyvumą. NSAA – taikomas tol, kol pacientas vaikšto savarankiškai. MFM taikytina savarankiškai vaikstantiems pacientams nuo 6 m. EK taikomas nustojus vaikščioti. PUL/Brooke testai skirti rankos funkcijos vertinimui Naudotini vėlyvajame vaikščiojimo ir ankstyvajame „nustojus vaikščioti“ ligos etapuose.
Kiti judėjimo funkcijos vertinimo testai	Gross Motor Function Measure (GMFM), Bayley-III,	GMFM sukurtas cerebrinių paralyžių turinčių vaikų judėjimo funkcijai vertinti. Ankstyvojo amžiaus vaikų judėjimo funkcijai vertinti gali būti taikomas bet kuris šiam tikslui skirtas testas.
Pažintinių funkcijų vertinimo testai	Wechsler (WISC ir WPPSI) ar kiti validizuoti Lietuvoje intelekto vertinimo testai	WISC testas skirtas 6-16 m. vaikams WPPSI skirtas vaikams nuo 2 m. 6 mėn. Iki 7 m. 7 mėn.
Specifiniai testai	ADOS (ADOS-2), ADI	Leidžia patikimai nustatyti autizmo/autizmo spektro sutrikimą
Savarankiškumo vertinimo testai	WeeFIM, FIM), PEDI ar kitas amžių atitinkantis savarankiškumo vertinimo testas	WeeFIM taikomas vaikams iki 7 m., vėliau - FIM. PEDI testas taikomas vaikams nuo 6 mėn iki 7 m. 6 mėn.
Gyvenimo kokybės vertinimo testai	Pediatric Quality of Life Inventory	

**P-5 lentelė.** Įtvarų ir kompensacinės technikos pritaikymo rekomendacijos (*rekomendacijų I klasė*) [10].

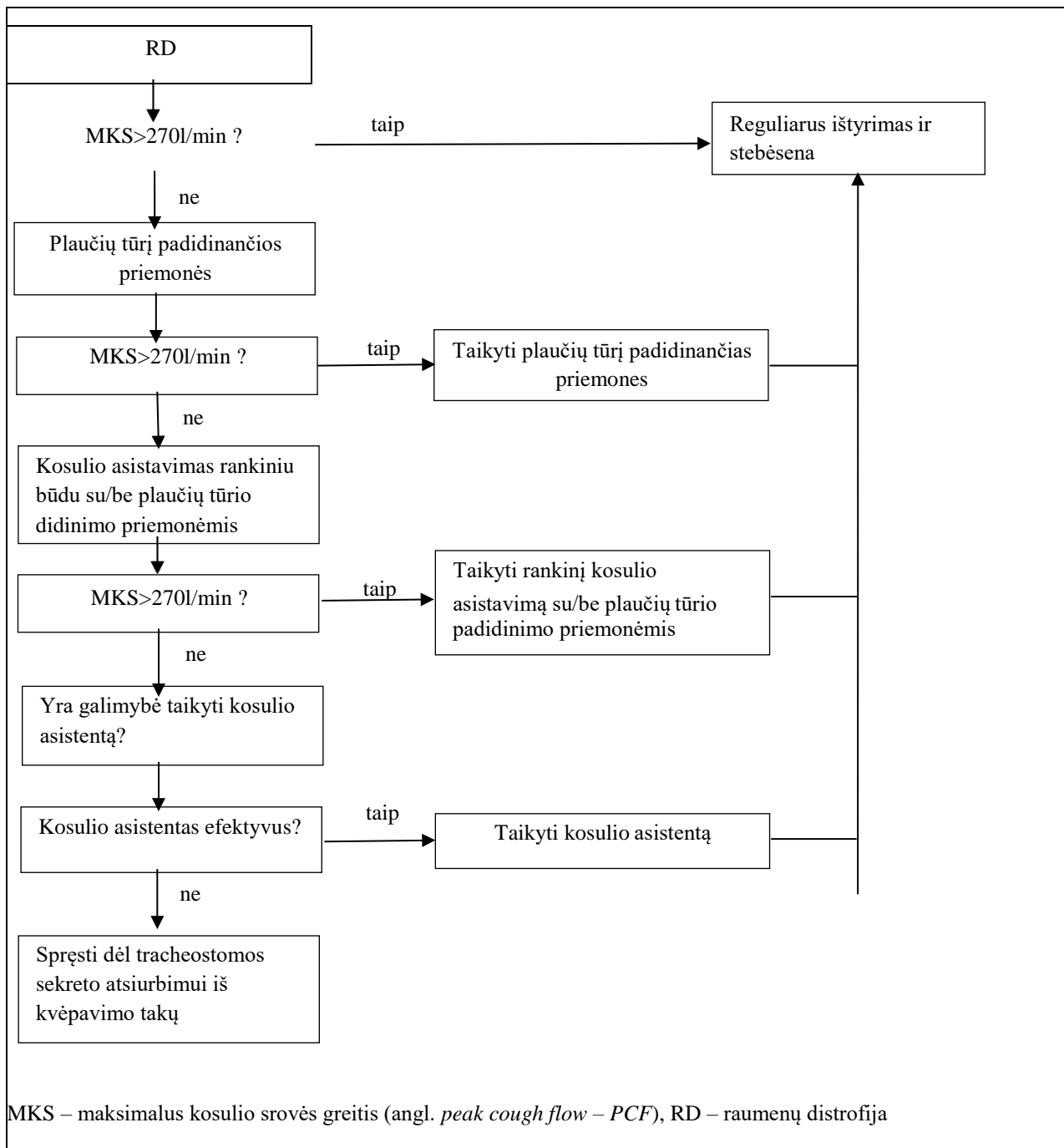
Priemonė	Taikymo rekomendacijos
<b>Įtvarai:</b>	
Čiurnos-pėdos įtvaras (AFO)	Tempimo ar poilsio raumeniui suteikimo tikslu AFO įtvaras gali būti taikomas visuose ligos etapuose. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geriau toleruojamas, jei pradedamas taikyti ankstyvame amžiuje</li> <li>• Nereikėtų taikyti savarankiško judėjimo ligos etapuose vaikščiojimo metu (sutrikdo kompensacinių judesių taikymą, apsunkina vaikščiojimą, padidina energijos naudojimą, apsunkina atsistojimą nuo grindų, lipimą laiptais, pagreitina nuovargį, padidina kritimų riziką, sumažina ištvėrmę)</li> <li>• Dienos metu gali būti naudojami tada, kai pacientas sėdi neįgaliojo vežimėlyje (nustojus savarankiškai vaikščioti).</li> </ul>
Kelio-čiurnos-pėdos įtvaras (KAFO)	Praradęs savo populiarumą, nes yra geresnių priemonių (pvz. elektrinių atsistojimo ir judėjimo stovint vežimėlių) Gali būti naudojamas ne funkciniais, bet terapiniais tikslais nusprendus reabilitacijos komandai.
Serijinis gipsavimas	Gali būti taikoma, kai tempimas ar ortozių taikymas yra nepakankami palaikyti reikiamą sąnarių judėjimo apimtį ar kai chirurginis gydymas nepageidaujamas. Metodą taikyti turėtų tik patyrusių specialistų komanda.
Stovynės	Naudojama kaip prevencinė priemonė, kai stovima išlaikant vidurio liniją (tiesiai) ir vaikščioti tampa per sunku. Naudoti vėlyvoje vaikščiojimo ar ankstyvoje nevaikščiojimo ligos stadijose (jei kontraktūros netrukdo stovėti ir stovėjimas yra gerai toleruojamas) Gali būti taikoma ir vėlesnėje ligos stadijoje (jei kontraktūros netrukdo stovėti ir stovėjimas yra gerai toleruojamas) Motorizuoti „stok ir važiuok“ vežimėliai patenkina judėjimo poreikį, sumažina kritimų riziką, prailgina stovėjimo laiką ir jo teigiamą poveikį.
Kelią tiesiantys įtvarai	Gali būti naudojami ramybėje, siekiant pakankamo kelio sąnario ištiesimo
Riešo/rankos įtvarai	Naudojamos kontraktūrų prevencijos tikslu plaštakos, riešo, alkūnės sąnariuose
<b>Judėjimo priemonės</b>	
Rankomis valdomos priemonės	Itin lengvi, rankomis valdomi vežimėliai <ul style="list-style-type: none"> <li>• Savarankiško judėjimo etape, kai reikia įveikti didesnius atstumus</li> <li>• Nustojus vaikščioti, kai nėra galimybės įsigyti motorizuotą priemonę</li> </ul> Pritaikytos sėdėjimo sistemos (siekiant išvengti deformacijų) Siekiant taupiai naudoti paciento energiją ir padidinti savarankiškumą, judėjimo prietaisui gali būti pritaikomos energiją teikiančios baterijos
Motorizuotos judėjimo priemonės	Asmenims, kurie daugumoje situacijų dar gali judėti savarankiškai: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Naudoti taupant energiją ir kai reikia įveikti didelius atstumus;</li> </ul> Kai negali vaikščioti savarankiškai: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rekomenduojama naudoti elektrinius vežimėlius</li> <li>• Elektriniai „stok ir važiuok“ vežimėliai rekomenduojami, kai reikia pagalbos išlaikyti vertikalią padėtį ir judėti;</li> </ul>

	Pritaikytos sėdėjimo sistemos ir elektriniai padėties pritaikymo komponentai skirti kontraktūrų ir odos pažeidimų prevencijai
<b>Funkcionavimą/saugumą užtikrinančios priemonės</b>	
Maudymosi ir tualetų priemonės: paukštinti unitazai, ranktūriai, dušo suoliukai, vonios kėdutės, persėdimo į vonią priemonės, maudymosi vežimėliai, tualetų kėdės ir kt.	Taikoma siekiant užtikrinti saugumą ir stabilumą maudymosi ir naudojimosi tualetu metu, sumažinti kritimų riziką, užtikrinti higieną, išvengti odos pažeidimų. Pradėti naudoti anksti.
Keltuvai ir persikėlimo priemonės namuose, mašinoje, ugdymo įstaigoje, darbe ir kt.	Nudojamos saugiam judėjimui užtikrinti, kritimų prevencijai, savarankiškumo padidininimui, Slaugos ir priežiūros palengvinimui.
Lovos ir čiužiniai: Motorizuotos lovos, čiužiniai skirti pragulų prevencijai	Skirti sumažinti nepageidaujama spaudimą, išvengti pragulų, pritaikyti padėtis, apsaugoti nuo odos pažeidimų, padidinti paciento komfortą ir saugumą, Palengvinti slaugą ir priežiūrą.
Kitos priemonės judėjimui pagerinti: Pandusai, priemonė judanti laiptais, keltuvai, įvairios kėdės ir kt.	Skirtos saugiai persikelti, pasiekti reikiamą vietą
Funkcionavimą palengvinančios priemonės: išmanūs kompiuteriai, telefonai, planšetės. Namų valdymo išmanios sistemos, balsu ir akimis valdomos priemonės, robotizuotos priemonės ir kt.	Skirtos pagerinti funkcionavimą ir padidinti savarankiškumą bei dalyvumą visose gyvenimo srityse

**P-1 pav.** Raumenų distrofijomis sergančių pacientų tyrimai ir intervencijos (priklausomai nuo ligos etapo) (*I rekomendacijų klasė*).

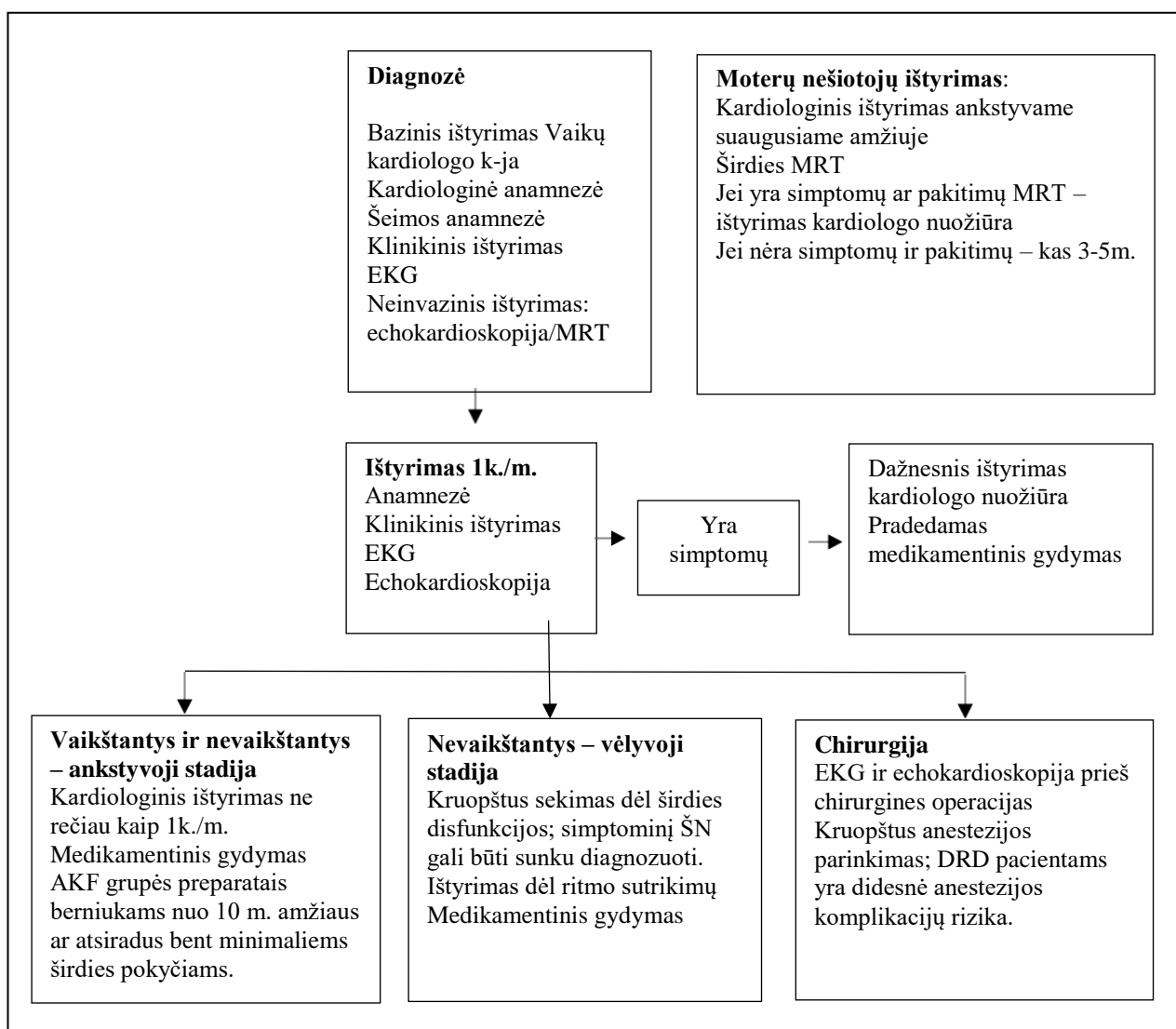
Vaikštantys pacientai	Nevaikštantys pacientai Ankstyvasis etapas	Nevaikštantys pacientai Vėlyvasis etapas
<b>Tyrimai</b>		
FVC 1k./m.	FVC, MIP, MEP, MKS, SpO <sub>2</sub> , p <sub>et</sub> CO <sub>2</sub> ar p <sub>tc</sub> CO <sub>2</sub> 2k./m.	
Polisomnografija ar bent oksikapnografija esant kvėpavimo sutrikimų miego metu ar obstrukcinės miego apnėjos simptomams; priaugus svorio dėl gliukokortikoidų terapijos; kai pacientas negeba atlikti spirometrijos		
<b>Intervencijos</b>		
Imunizacija pneumokokine ir sezonine gripo vakcina		
		<p data-bbox="775 801 1423 904">Plaučių tūrio didinimas spec. priemonėmis kai FVC ≤ 60%</p> <p data-bbox="938 920 1423 1077">Kosulio asistentas, kai: FVC &lt;50% MKS &lt;270l/min MEP &lt;60cmH<sub>2</sub>O</p> <p data-bbox="971 1099 1423 1352">Naktinės NIV taikymas, kai: yra naktinės hipoventiliacijos simptomų, pokyčiai polisomnografijoje (žr. tekste), FVC &lt;50%, MIP &lt;60cmH<sub>2</sub>O anksti ryte prabudus SpO<sub>2</sub>&lt;95% arba PCO<sub>2</sub>&gt;45mmHg</p> <p data-bbox="1145 1391 1445 1666">Dieninės ventiliacijos taikymas, kai nepaisant naktinės ventiliacijos, dienis SpO<sub>2</sub>&lt;95% , PCO<sub>2</sub>&gt;45mmHg ar yra dusulys dienos metu</p>

**P-2 pav.** Kvėpavimo takų priežiūra raumenų distrofija sergančiam pacientui, kuriam taikoma neinvazinė plaučių ventiliacija [93].

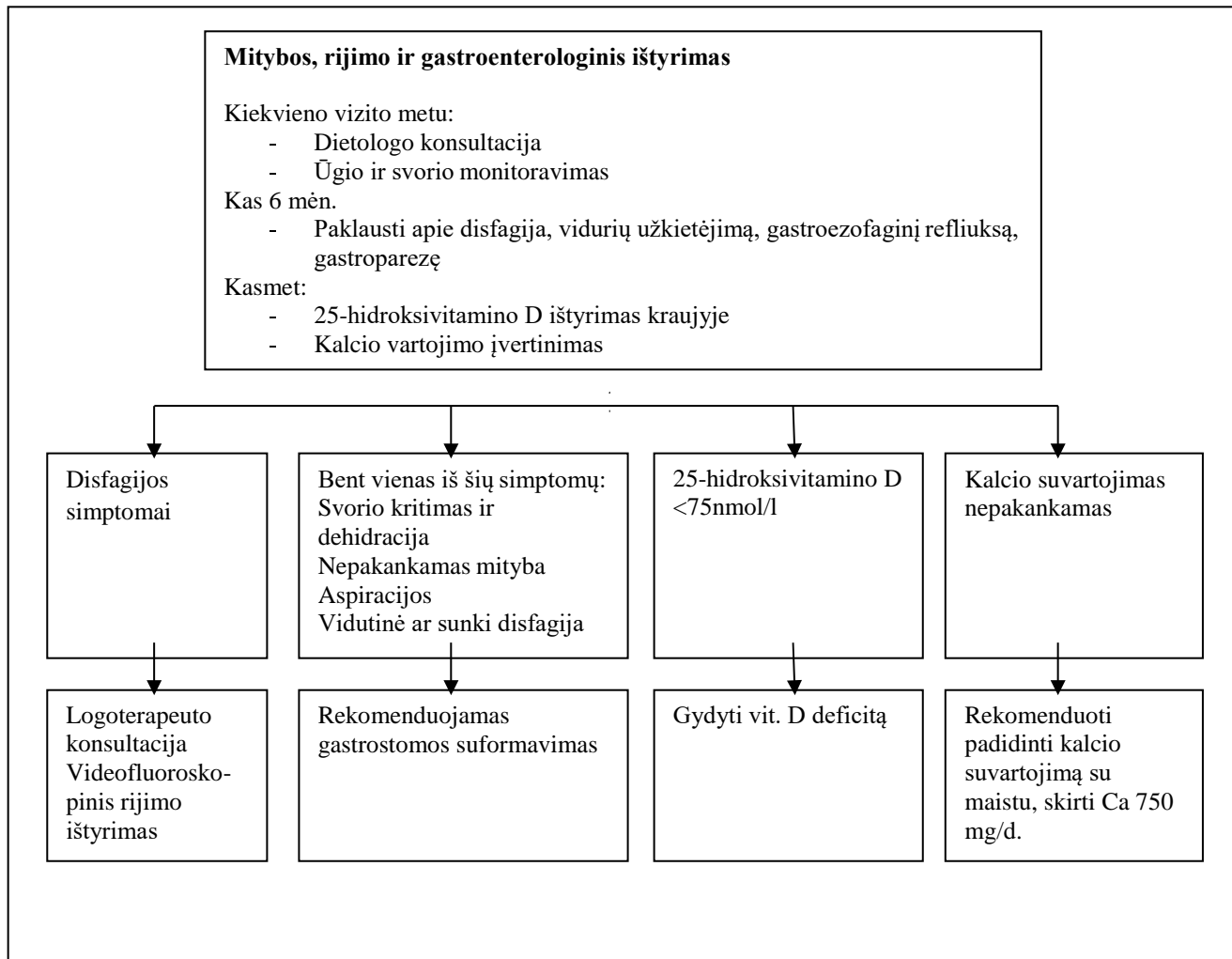




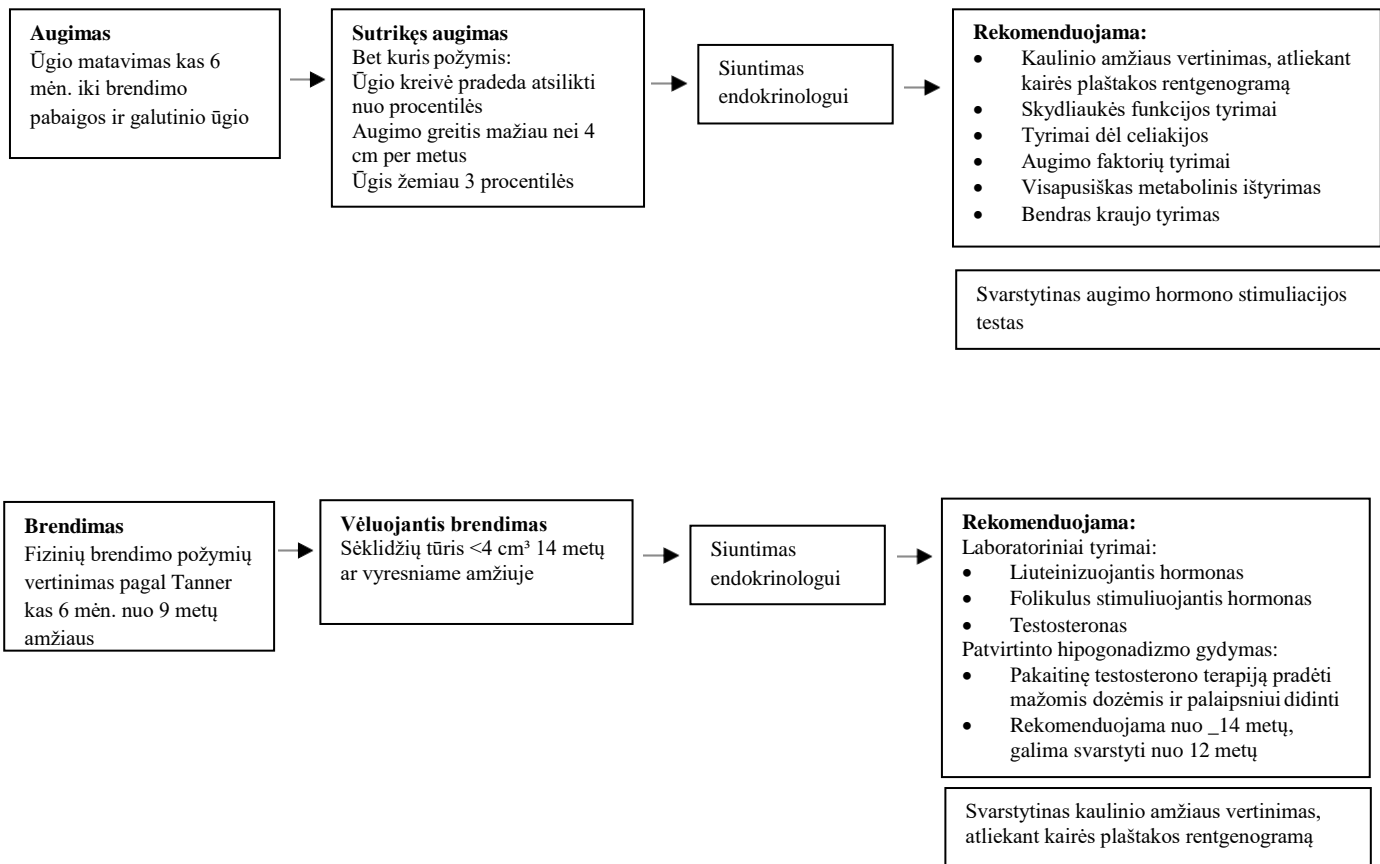
**P-3 pav.** Duchenne raumenų distrofija sergančių pacientų kardiologinis tyrimas ir gydymas (I rekomendacijų klasė).



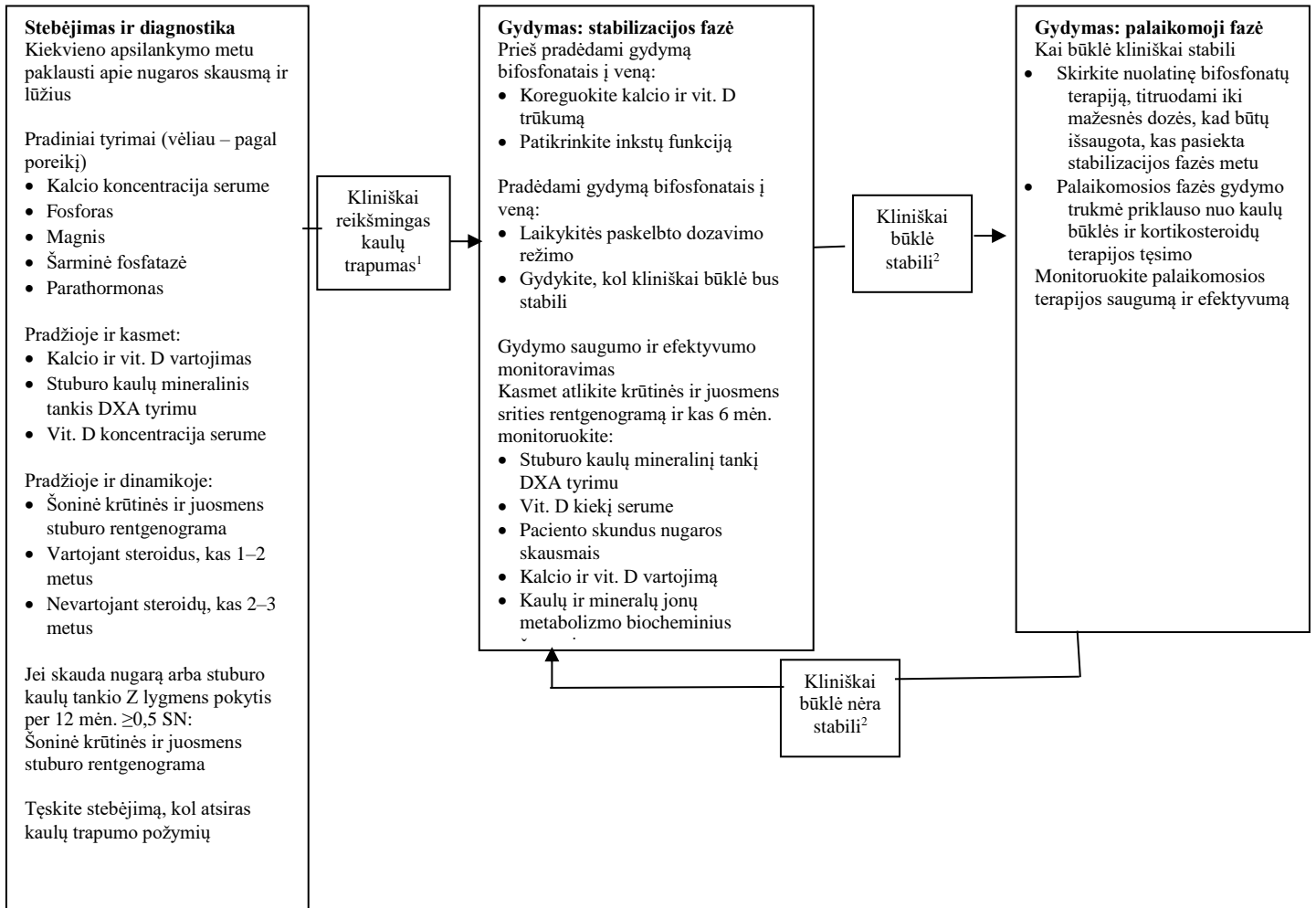
**P-4 pav.** Raumenų distrofija sergančio paciento mitybos įvertinimo ir intervencijų planas [10].



**P-5 pav.** Raumenų distrofija sergančio paciento augimo ir brendimo stebėjimo schema [10].



**P-6 pav.** Raumenų distrofija sergančio paciento stebėjimo, diagnostikos ir gydymo dėl osteoporozės schema [9].



<sup>1</sup> Ilgųjų kaulų ar slankstelių lūžiai.

<sup>2</sup>Sveiki ar sugiję slanksteliai, nėra kitų kaulų lūžių, skeleto skausmų, kaulų tankio Z lygmuo DXA  $> -2$  SD.

## 5. NAUDOTA LITERATŪRA

1. Amaddeo A, Moreau J, Frapin A, Khirani S, Felix O, Fernandez-Bolanos M, Ramirez A, Fauroux B. Long term continuous positive airway pressure (CPAP) and noninvasive ventilation (NIV) in children: Initiation criteria in real life. *Pediatr Pulmonol* 2016 Sep;51(9):968-74.
2. Amin R, Al-Saleh S, Narang I. Domiciliary noninvasive positive airway pressure therapy in children. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:335-48.
3. Andrews JG, Wahl RA. Duchenne and Becker muscular dystrophy in adolescents: current perspectives. *Adolesc Health Med Ther* 2018(9):53-63.
4. Araujo APQC, Nardes F, Fortes CPDD, Pereira JA, Rebel MF, Dias CM et al. Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 2: Rehabilitation and systemic care. *Arq. Neuro-Psiquiatr* 2018;76:481-9.
5. Bartels B, Pangalila RF, Bergen MP, Cobben NA, Stam HJ, Roebroek ME. Upper limb function in adults with Duchenne muscular dystrophy. *J Rehabil Med* 2011;43:770–75.
6. Benditt JO. Initiating noninvasive management of respiratory insufficiency in neuromuscular disease. *Pediatrics* 2009;123(S4):236-8.
7. Bendixen RM, Lott DJ, Senesac C, Mathur S, Vandenborne K. Participation in daily life activities and its relationship to strength and functional measures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Disabil Rehabil* 2014;36(22):1918-23.
8. Bertorini TE. Perisurgical management of patients with neuromuscular disorders. *Neurol Clin* 2004;22(2):293-313.
9. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, Case LE, Cripe L, Hadjiyannakis S, Olson AK, Sheehan DW, Bolen J, Weber DR, Ward LM; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol* 2018;17(4):347-61.
10. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S, Street N, Tomezsko J, Wagner KR, Ward LM, Weber DR; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol* 2018;17(3):251-67.
11. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Colvin MK, Cripe L, Herron AR, Kennedy A, Kinnett K, Naprawa J, Noritz G, Poysky J, Street N, Trout CJ, Weber DR, Ward LM; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *Lancet Neurol* 2018;17(5):445-55.
12. Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest* 2007;132:1977–86.

13. BMJ Best Practice topic. Muscular dystrophies. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/969>. Last updated:Nov 09, 2017.
14. Boentert M, Weninger S, Sansone VA. Respiratory involvement in neuromuscular disorders. *Curr Opin Neurol* 2017;30(5):529-37.
15. Boitano LJ. Equipment options for cough augmentation, ventilation, and noninvasive interfaces in neuromuscular respiratory management. *Pediatrics* 2009;123(S4):226-30.
16. Bonne G, Quijano-Roy S. Emery-Dreifuss muscular dystrophy, and other nuclear envelopathies. *Handb Clin Neurol* 2013;113:1367-76.
17. Brumbaugh D, Watne L Gottrand F3, Gulyas A, Kaul A, Larson J, Tomezsko J. Nutritional and gastrointestinal management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 2018;142(S2):53-61.
18. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al, for the DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010;9:177-89.
19. Bushby K. Diagnosis and management of the limb girdle muscular dystrophies. *Pract Neurol* 2009;9: 314–23.
20. Carter JC, Sheehan DW, Prochoroff A, Birnkrant DJ. Muscular dystrophies. *Clin Chest Med* 2018;39(2):377-89.
21. Chelly J, Desguerre I. Progressive muscular dystrophies. In: Dulac O, Llassonde M, Sarnat HB (eds). *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 113 (3rd series). Pediatric Neurology Part III*. Elsevier 2013:1343-66.
22. Connolly AM, Florence JM, Craddock MM, et al, and the MDA DMD Clinical Research Network. Motor and cognitive assessment of infants and young boys with Duchenne muscular dystrophy: results from the Muscular Dystrophy Association DMD Clinical Research Network. *Neuromuscul Disord* 2013;23:529-39.
23. Cotton S, Voudouris NJ, Greenwood KM. Intelligence and Duchenne muscular dystrophy: full-scale, verbal, and performance intelligence quotients. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:497-501.
24. Davidson ZE, Truby H. A review of nutrition in Duchenne muscular dystrophy. *J Hum Nutr Dietetics* 2009;22(5):383-93.
25. De Sanctis R, Pane M, Sivo S, Ricotti V, Baranello G, Frosini S et al. Suitability of North Star Ambulatory Assessment in young boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2015;25:14-8.
26. Fayssol A, Nardi O, Orlikowski D, Annane D. Cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: pathogenesis and therapeutics. *Heart Fail Rev* 2010;15:103-7.
27. Feingold B, Mahle WT, Auerbach S, Clemens P, Domenighetti AA, Jefferies JL, Judge DP, Lal AK, Markham LW, Parks WJ, Tsuda T, Wang PJ, Yoo SJ; American Heart Association Pediatric Heart Failure Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Stroke Council. Management of cardiac involvement associated with neuromuscular diseases: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;136(13):200-31.

28. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, Kirschner J, Iannaccone ST, Crawford TO, Woods S, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E, Davis RH, Qian Y, Sejersen T; SMA Care group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord* 2018; 28(3):197-207.
29. Finkel RS, Sejersen T, Mercuri E; ENMC SMA Workshop Study Group. 218th ENMC International Workshop: Revisiting the consensus on standards of care in SMA. Naarden, The Netherlands, 19-21 February 2016. *Neuromuscul Disord* 2017;27(6):596-605.
30. Gloss D, Moxley RT, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016;86(5):465-72.
31. Goldman A., Hain R., Liben S. Oxford Textbook of Palliative Care for Children (2 ed.) Oxford University Press, 2012.
32. Goselink RJM, Voermans NC, Okkersen K, Brouwer OF, Padberg GW, Nikolic A, Tupler R, Dorobek M, Mah JK, van Engelen BGM, Schreuder THA, Erasmus CE R, Dorobek M, Mah JK, van Engelen BGM. Early onset facioscapulohumeral dystrophy - a systematic review using individual patient data. *Neuromuscul Disord* 2017;27(12):1077-83.
33. Griffet J, Decroq L, Rauscent H, Richelme C, Fournier. Lower extremity surgery in muscular dystrophy. *Orthop Traumatol Surg Res* 2011;97(6):634-38.
34. Guglieri M, Straub V, Bushby K, Lochmuller H. Limb-girdle muscular dystrophies. *Curr Opin Neurol* 2008;21:576-84.
35. Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth* 2008;18:100-06.
36. Heberer K, Fowler E, Staudt L, et al. Hip kinetics during gait are clinically meaningful outcomes in young boys with Duchenne muscular dystrophy. *Gait Posture* 2016;48:159-64.
37. Hendriksen JG, Vles JS. Neuropsychiatric disorders in males with duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive: compulsive disorder. *J Child Neurol* 2008;23:477-81.
38. Henricson E, Abresch R, Han JJ, et al. The 6-minute walk test and person-reported outcomes in boys with Duchenne muscular dystrophy and typically developing controls: longitudinal comparisons and clinically-meaningful changes over one year. *PLoS Curr* 2013;5.
39. Hermans MC, Pinto YM, Merkies IS, de Die-Smulders CE, Crijns HJ, Faber CG. Hereditary muscular dystrophies and the heart. *Neuromuscul Disord* 2010;20(8):479-92.
40. Ho G, Carey KA, Cardamone M, Farrar MA. Myotonic dystrophy type 1: clinical manifestations in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2018 Jun. pii: archdischild-2018-314837. doi: 10.1136/archdischild-2018-314837. [Epub ahead of print]
41. Huang CC, Kuo HC. Myotonic dystrophies. *Handb Clin Neurol* 2013;113:1377-85.

42. Huber H, André G, Rumeau F, Journeau P, Haumont T, Lascombes P. Flexible intramedullary nailing for distal femoral fractures in patients with myopathies. *J Child Orthop* 2012;6(2):119-23.
43. Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Gallagher J, Gibson N, Gordon J, Hughes I, McCulloch R, Russell RR, Simonds A. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax* 2012;67:S1-40.
44. Jeannet PY, Aminian K, Bloetzer C, Najafi B, Paraschiv-Ionescu A. Continuous monitoring and quantification of multiple parameters of daily physical activity in ambulatory Duchenne muscular dystrophy patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2011;15:40-7.
45. Kang PB, Morrison L, Iannaccone ST, Graham RJ, Bönnemann CG, Rutkowski A, Hornyak J, Wang CH, North K, Oskoui M, Getchius TS, Cox JA, Hagen EE, Gronseth G, Griggs RC; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: evaluation, diagnosis, and management of congenital muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2015;84(13):1369-78.
46. Kerr TP, Lin JP, Gresty MA, Orley T, Robb SA. Spinal stability is improved by inducing a lumbar lordosis in boys with Duchenne muscular dystrophy: A pilot study. *Gait Posture* 2008;28:108-12.
47. King AC. Long-term home mechanical ventilation in the United States. *Respir Care* 2012;57(6):921-30.
48. Kirschner J. Congenital muscle dystrophies. In: Dulac O, Llassonde M, Sarnat HB (eds). *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 143 (3rd series) Pediatric Neurology Part III*. Elsevier 2013;1378-85.
49. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal muscular atrophy. *Neurol Clin* 2015;33(4):831-46.
50. Labanauskas L, Rokaitė R ir kt. Vaikų dietologija. Universiteto vadovėlis. Kaunas, 2009.:216-20, 458-72.
51. Lee HN, Sawnani H, Horn PS, Rybalsky I, Relucio L, Wong BL. The performance of the upper limb scores correlate with pulmonary function test measures and Egen Klassifikation scores in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2016;26:264-71.
52. Lowes LP, Alfano LN, Crawfis R, et al. Reliability and validity of active-seated: an outcome in dystrophinopathy. *Muscle Nerve* 2015;52:356-62.
53. Manzur AY, Kinali M, Muntoni F. Update on the management of Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child* 2008;93(11):986-90.
54. Martigne L, Seguy D, Pellegrini N, Orlikowski D, Cuisset JM, Carpentier A, Tiffreau V, Guimber D, Gottrand F. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in Duchenne muscular dystrophy. *Clin Nutr* 2010;29:60-4.
55. Mary P, Servais L, Vialle R. Neuromuscular diseases: Diagnosis and management. *Orthop Traumatol Surg Res* 2018;104(1S):S89-S95.



56. Mayhew A, Cano S, Scott E, Eagle M, Bushby K, Muntoni F. Moving towards meaningful measurement: Rasch analysis of the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2011;53: 53542.
57. Mayhew A, Mazzone ES, Eagle M, et al. Development of the performance of the upper limb module for Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:1038–45.
58. Mayhew AG, Cano SJ, Scott E, Eagle M, Bushby K, Manzur A, Muntoni F. On behalf of the North Star Clinical Network for Neuromuscular Disease. Detecting meaningful change using the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:1046–52.
59. Mazzone ES, Coratti G, Sormani MP, Messina S, Pane M, D'Amico A et al. Timed rise from floor as a predictor of disease progression in Duchenne muscular dystrophy: an observational study. *PLoS One* 2016;11(3):e0151445.
60. Mazzone ES, Pane M, Sormani MP, et al. 24 month longitudinal data in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One* 2013;8:e52512.
61. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Duong T, Joyce NC, Hu, F et al. Long-term effects of glucocorticoids on function, quality of life, and survival in patients with Duchenne muscular dystrophy: a prospective cohort study. *Lancet* 2018; 391:451–61.
62. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, et al. The 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle Nerve* 2013;48:343–56.
63. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, et al. The 6-minute walk test and other clinical endpoints in Duchenne muscular dystrophy: reliability, concurrent validity, and minimal clinically important differences from a multicenter study. *Muscle Nerve* 2013;48:357–68.
64. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Han JJ, Escolar DM, Florence JM et al. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study: a longitudinal investigation in the era of glucocorticoid therapy: design of protocol and the methods used. *Muscle Nerve* 2013;48:32-54.
65. McNally EM, Kaltman JR, Benson DW, Canter CE, Cripe LH, Duan D, Finder JD, Groh WJ, Hoffman EP, Judge DP, Kertesz N, Kinnett K, Kirsch R, Metzger JM, Pearson GD, Rafael-Fortney JA, Raman SV, Spurney CF, Targum SL, Wagner KR, Markham LW; Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute; Parent Project Muscular Dystrophy. Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy. *Circulation* 2015;131(18):1590-8.
66. Medical Research Council. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Her Majesty's Stationery Office, London. England, 1976.
67. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, Mazzone ES, Vitale M, Snyder B, Quijano-Roy S, Bertini E, Davis RH, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, Kirschner J, Iannaccone ST, Crawford TO, Woods S, Qian Y, Sejersen T; SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord* 2018;28(2):103-15.

68. Muntoni F, Bushby K, Manzur AY. Muscular dystrophy campaign funded workshop on management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2006;16:210–19.
69. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, Wicklund M, Barohn RJ, Ensrud E, Griggs RC, Gronseth G, Amato AA; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2014;83(16):1453–63.
70. Noritz G, Naprawa J, Apkon SD, Kinnett K, Racca F, Vroom E, Birnkrant DJ. Primary Care and Emergency Department management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 2018;142 (Suppl 2):90-8.
71. Norwood F, De Visser M, Eymard B, Lochmüller H, Bushby K. EFNS guideline on diagnosis and management of limb girdle muscular dystrophies. *Eur J Neurol* 2007;14:1305–12.
72. Pane M, Mazzone ES, Fanelli L, et al. Reliability of the Performance of Upper Limb assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2014;24:201–06.
73. Pangalila RF, van den Bos GA, Bartels B, Bergen M, Stam HJ, Roebroek ME. Prevalence of fatigue, pain, and affective disorders in adults with Duchenne muscular dystrophy and their associations with quality of life. *Arch Phys Med Rehabil* 2015;96:1242–47.
74. Pegoraro E, Hoffman EP. Limb-Girdle Muscular Dystrophy Overview. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A (eds). GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. 2000 Jun 8 [updated 2012 Aug 30].
75. Rosales XQ, al-Dahhak R, Tsao CY. Childhood onset of limb-girdle muscular dystrophy. *Pediatr Neurol* 2012;46(1):13-23.
76. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, Westwood M, de Kock S, Butt T, Jain M, Kleijnen J. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12(1):79.
77. Salera S, Menni F, Moggio M, Guez S, Sciacco M, Esposito S. Nutritional challenges in Duchenne muscular dystrophy. *Nutrients* 2017;10;9(6).
78. SAM 2007 m. sausio 11 d. įsak. Nr. V-14 „Dėl paliatyvosios pagalbos paslaugų suaugusiesiems ir vaikams teikimo reikalavimų aprašo patvirtinimo“
79. Sienko Thomas S, Buckon CE, Nicorici A, Bagley A, McDonald CM, Sussman MD. Classification of the gait patterns of boys with Duchenne muscular dystrophy and their relationship to function. *J Child Neurol* 2010;25:1103-9.
80. Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR, Rodda CP, Tham E, Siafarikas A, Jefferies C, Hofman PL, Jensen DE, Woodhead H, Brown J, Wheeler BJ, Brookes D, Lafferty A, Munns CF. APEG Bone Mineral Working Group. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. *J Paediatr Child Health* 2018;54(3):223-33.
81. Skalsky AJ., McDonald CM. Prevention and management of limb contractures in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2012; 23(3):675–87.

82. Straub V, Bushby K. The childhood limb-girdle muscular dystrophies. *Semin Pediatr Neurol* 2006 Jun;13(2):104-14.
83. Sullivan PB. Feeding and nutrition in children with neurodevelopmental disabilities. Mac Keith Press. London, 2009.
84. Swaiman K, Ashwal S, Ferriero D, Schor N, Finkel R, Gropman A, et al. Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice; 6th edition. Elsevier, 2018: 1038–42, 1106–122.
85. Tawil R, Kissel JT, Heatwole C, Pandya S, Gronseth G, Benatar M; Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2015;85(4):357-64.
86. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2015;135:e994-1001.
87. Thornton CA. Myotonic dystrophy. *Neurol Clin* 2014;32(3):705-19.
88. Trout CJ, Case LE, Clemens PR, McArthur A, Noritz G, Ritzo M, Wagner KR, Vroom E, Kennedy A. A Transition Toolkit for Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 2018;142(Suppl 2):110-17.
89. Turner C, Hilton-Jones D. Myotonic dystrophy: diagnosis, management and new therapies. *Curr Opin Neurol* 2014;27(5):599-606.
90. Vandenplas Y, Rudolph CD, Lorenzo CD, Hassall E et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol* 2009;49(4):498-547.
91. Verma S, Anziska Y, Cracco J. Review of Duchenne muscular dystrophy (DMD) for the pediatricians in the community. *Clin Pediatr (Phila)* 2010;49(11):1011-7.
92. Vuillerot C, Payan C, Girardot F, Fermanian J, Iwaz J, Berard C et al. Responsiveness of the motor function measure in neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:2251-6.
93. Windisch W, Brambring J, Budweiser S, Dellweg D, Geiseler J, Gerhard F, Köhnlein T, Mellies U, Schönhofer B, Schucher B, Siemon K, Waltersbacher S, Winterholler M, Sitter H; Projektgruppe Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz. [Non-invasive and invasive mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure]]. *Pneumologie* 2010;64:207-40.
94. Wong BL, Rybalsky I, Shellenbarger KC, et al. Long-Term Outcome of Interdisciplinary Management of Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Receiving Daily Glucocorticoid Treatment. *J Pediatr* 2017;182:296-303.

95. World Health Organization. (2007). International classification of functioning, disability and health: children and youth version: ICF-CY. World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/43737>.
96. Yamaguchi M, Suzuki M. Becoming a back-up carer: Parenting sons with Duchenne muscular dystrophy transitioning into adulthood. *Neuromuscul Disord* 2015; 25(1):85-93.
97. McDonald CM, Campbell C, Torricelli RE, Finkel RS, Flanigan KM, Goemans N, Heydemann P, Kaminska A, Kirschner J, Muntoni F, Osorio AN, Schara U, Sejersen T, Shieh PB, Sweeney HL, Topaloglu H, Tulinius M, Vilchez JJ, Voit T, Wong B, Elfring G, Kroger H, Luo X, McIntosh J, Ong T, Riebling P, Souza M, Spiegel RJ, Peltz SW, Mercuri E; Clinical Evaluator Training Group; ACT DMD Study Group. Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017;390(10101):1489-98.
98. Lim KR, Maruyama R, Yokota T. Eteplirsen in the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Drug Des Devel Ther* 2017;11:533-45.
99. North KN, Wang CH, Clarke N, Jungbluth H, Vainzof M, Dowling JJ, Amburgey K, Quijano-Roy S, Beggs AH, Sewry C, Laing NG, Bönnemann CG; International Standard of Care Committee for Congenital Myopathies. Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Neuromuscul Disord* 2014;24:97-116.
100. Cassandrini D, Trovato R, Rubegni A, Lenzi S, Fiorillo C, Baldacci J, Minetti C, Astrea G, Bruno C, Santorelli FM; Italian Network on Congenital Myopathies. Congenital myopathies: clinical phenotypes and new diagnostic tools. *Ital J Pediatr* 2017;43:101. doi: 10.1186/s13052-017-0419-z.
101. Angelini C. Spectrum of metabolic myopathies. *Biochim Biophys Acta* 2015;1852:615-21.
102. Finsterer J. Congenital myasthenic syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14:57. doi: 10.1186/s13023-019-1025-5.