

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

A BELÜGYMINISZTERIUM HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ Személyi rész

II. RÉSZ Törvények, országgyűlési határozatok, köztársasági elnöki határozatok, kormányrendeletek és -határozatok, az Alkotmánybíróság határozatai

380/2025. (XII. 3.) Korm. rendelet az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet és az egészségügyi ellátórendszer fejlesztéséről szóló 2006. évi CXXXII. törvény végrehajtásáról szóló 337/2008. (XII. 30.) Korm. rendelet módosításáról 2512

III. RÉSZ Miniszterelnöki, egészségügyért felelős miniszteri és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

47/2025. (XII. 3.) BM rendelet a termékenységet elősegítő, illetve helyreállító orvoslás keretében nyújtott egészségügyi szolgáltatásokkal összefüggő miniszteri rendeletek módosításáról..... 2514

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a Duchenne- és Becker-féle izomdisztrófia klinikumáról, kezeléséről és gondozásáról..... 2519

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a kompulzív szexuálisviselkedés-zavar és problémás pornográfiahasználat kezeléséről..... 2580

A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ pályázati felhívása közforgalmú gyógyszertár létesítésére..... 2615

VI. RÉSZ A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ Vegyes közlemények

Pályázati hirdetmény betölthető állásokra 2617

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a Duchenne- és Becker-féle izomdisztrófia klinikumáról, kezeléséről és gondozásáról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002094
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZT VEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat

Dr. Bereczki Csaba, csecsemő- és gyermekgyógyász, intenzív terápia, nephrológia, csecsemő- és gyermekgyógyászat, klinikai farmakológia szakorvosa, elnök (2024. december 9-ig), társszerző

Dr. Nagy Anikó Ph.D., csecsemő- és gyermekgyógyász, gyermekműködési orvostan, egészségbiztosítás szakorvosa, gasztroenterológus, elnök

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Czövek Dorottya, gyermek-tüdőgyógyász, csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvos, társszerző

Félegyházi Edina, dietetikus, okleveles táplálkozástudományi szakember, társszerző

Dr. Gács Zsófia, csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, társszerző

Dr. Gergely Anita, aneszteziológia-intenzív terápia szakorvosa, csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terápia szakorvosa, palliatív ellátó, társszerző

Dr. Gyürüs Éva, csecsemő- és gyermekgyógyász, gyermektüdőgyógyász, szomnológus, társszerző

Dr. Herczegfalvi Ágnes, csecsemő- és gyermekgyógyász, gyermekneurológus, neurológus, társszerző

Dr. Karcagi Veronika, humán genetikus, társszerző

Dr. Liptai Zoltán, csecsemő- és gyermekgyógyász, gyermekneurológus, infektológus, társszerző

Dr. Liptovszky Janka, csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológia és anyagcsere-betegségek szakorvosa, társszerző

Dr. Lorx András, sürgősségi orvostan szakorvosa, aneszteziológia-intenzív terápia szakorvosa, társszerző

Dr. Mateisz Lénárd, csecsemő- és gyermekkardiológia szakorvosa, csecsemő- és gyermekgyógyász, társszerző

Dr. Medveczky Erika, csecsemő- és gyermekgyógyász, gyermekneurológus, mozgásszervi rehabilitációs szakorvos, társszerző

Dr. Mikos Borbála, csecsemő- és gyermekgyógyász, aneszteziológia-intenzív terápia szakorvosa, gyermekintenzív terápiás szakorvos, társszerző

Prof. Dr. Molnár Mária Judit, klinikai genetikus, neurológus, neuropatológus, pszichiáter, klinikai laboratóriumi genetikus, klinikai farmakológus, társszerző

Rikker Zsuzsanna, klinikai szakpszichológus, társszerző

Dr. Szabó Léna, gyermekgyógyász, gyermekneurológus, társszerző

Dr. Terebessy Tamás, ortopédia szakorvos, társszerző

Dr. Tunyogi-Csapó Miklós, ortopéd szakorvos, traumatológus, társszerző

Dr. Vojnisek Zsuzsanna, csecsemő- és gyermekgyógyász, gyermek-gasztroenterológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

- 1. Neurológiai Tagozat**
Dr. Óváry Csaba, neurológus, vascularis neurológia szakorvosa, elnök, véleményező
- 2. Rehabilitáció, fizikális medicina és gyógyászati segédeszköz Tagozat**
Dr. Fazekas Gábor, mozgásszervi rehabilitáció, neurológia, reumatológia és fizioterápia szakorvosa, elnök, véleményező
- 3. Aneszteziológia és intenzív terápia Tagozat**
Prof. Dr. Molnár Zsolt, aneszteziológia-intenzív terápia szakorvosa, elnök, véleményező
- 4. Tüdőgyógyászat Tagozat**
Dr. Bogos Krisztina, belgyógyász, tüdőgyógyász, klinikai onkológia szakorvosa, elnök, véleményező
- 5. Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat**
Prof. Dr. Vincze Áron, gasztroenterológus, belgyógyász, elnök, véleményező
- 6. Ortopédia Tagozat**
Prof. Dr. Szendrői Miklós, ortopédus, kórbonctan-kórszövettan szakorvosa, elnök, véleményező
- 7. Hospice-palliatív ellátás Tagozat**
Dr. Tóth Krisztina, pszichoterapeuta, belgyógyász, klinikai onkológus, tüdőgyógyász, foglalkozás-örvostan (üzemörvostan), allergológia és klinikai immunológia, palliatív orvoslás szakorvosa, elnök, véleményező
- 8. Dietetika, humán táplálkozás Tagozat**
Gubicskóné Dr. Kisbenedek Andrea, dietetikus, elnök, véleményező
- 9. Mozgásterápia, fizioterápia Tagozat**
Dr. Hock Márta, gyógytornász, elnök, véleményező
- 10. Klinikai szakpszichológia és pszichoterapeuta klinikai szakpszichológus Tagozat**
Dr. Kovács Péter, pszichoterapeuta, klinikai és mentálhigiéniai felnőtt szakpszichológus, elnök, véleményező
- 11. Kardiológia Tagozat**
Prof. Dr. Merkely Béla, belgyógyász, kardiológus, sportörvostan, klinikai farmakológia, felnőtt transoesophagealis echokardiográfia, felnőtt transtorakális echokardiográfia szakorvosa, elnök, véleményező
- 12. Védőnő (területi, iskolai, kórházi, családvédelmi) Tagozat**
Lőrinczi Orsolya Éva, védőnő, elnök, véleményező
- 13. Gyermekek-ápolás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás) Tagozat**
Dr. Kovács Tamás, csecsemő- és gyermekgyógyász, csecsemő- és gyermekkardiológus, neonatológus, elnök, véleményező
- 14. Orvosi Laboratórium Tagozat**
Prof. Dr. Miseta Attila, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, elnök, véleményező
- 15. Fül-orr-gégészeti Tagozat**
Prof. Dr. Lujber László, audiológia, fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, elnök, véleményező
- 16. Kórházi klinikai gyógyszerészet Tagozat**
Dr. Juhász Ákos, klinikai gyógyszerészet, gyógyszerészet, gyógyszer-tár-üzemeltetés, -vezetés, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői**Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:**

1. Gyógyító József Alapítvány
2. Ritka és Veleszületett Rendellenességgel Élők Országos Szövetsége

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	A Duchenne- és Becker-féle izomdisztrófia diagnosztikája, klinikai besorolása, betegségmódosító gyógyszeres terápiájának lehetőségei és alkalmazása, szupportív terápia, eszközös légzés- és táplálástámogatás, rehabilitáció, komplex multidiszciplináris gondozás és fejlesztés, a palliatív ellátás kritériumai és kivitelezése, az otthoni ellátás nyomon követése
Ellátási folyamat szakasza(i):	A Duchenne- és Becker-féle izomdisztrófia diagnosztikája, klinikai besorolása, betegségmódosító gyógyszeres és kiegészítő kezelés, rehabilitáció, légzés- és táplálástámogatás, komplex gondozás
Érintett ellátottak köre:	Valamennyi Duchenne-, illetve Becker-féle izomdisztrófiában szenvedő beteg
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat 0511 gyermekneurológia 0503 csecsemő- és gyermekkardiológia 0504 gyermek-tüdőgyógyászat 0505 gyermek-gasztroenterológia 0515 csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terápia 0521 fejlődésneurológia 0905 alvásmedicina 1000 ortopédia 1502 intenzív ellátás 1504 tartós lélegeztetés 1900 tüdőgyógyászat 2200 rehabilitációs medicina alaptevékenységek 2209 súlyos központi idegrendszeri károsodottak, polytraumatizáltak és égésbetegek rehabilitációja gyermekkorban 2205 gyermekrehabilitáció 5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika 5006 molekuláris genetikai laboratóriumi diagnosztika 5710 víz alatti gyógytorna 5711 gyógytorna 5712 gyógymasszázs (gyógymasszőri végzettséghez kötött) 5722 fizioterápia/fizioterápia (asszisztensi tevékenységként) 6302 házi gyermekorvosi ellátás 6700 klinikai genetika 6701 genetikai tanácsadás 7101 klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológia 7106 neuropszichológia 7108 alkalmazott egészségpszichológiai szakpszichológia 7104 pszichoterápia (szakpszichológusi ráépített szakképesítéssel)

	7203 konduktori tevékenység
	7302 pszichiátriai szakápolás és mentálhigiéné
	7303 csecsemő- és gyermekszakápolás
	7304 otthoni szakápolás
	7310 gyermek palliatív ellátás
	7600 dietetika
	7901 területi védőnői ellátás
	8036 életmódotatás és -tanácsadás
Ellátási forma:	A1 alapellátás-alapellátás
	A2 alapellátás-ügyeleti ellátás
	J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás
	J3 járóbeteg-szakellátás jellemzően terápiás beavatkozást végző szakellátás
	J5 járóbeteg-szakellátás betegek otthonában végzett szakellátás
	J6 járóbeteg-szakellátás változó helyszínen végzett szakellátás
	J7 járóbeteg-szakellátás, -gondozás
	J8 járóbeteg-szakellátás nappali ellátás
	D1 diagnosztika-diagnosztika
	F1 fekvőbeteg-szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás
	F2 fekvőbeteg-szakellátás, krónikus fekvőbeteg-ellátás
	F5 fekvőbeteg-szakellátás, nappali kórházi ellátás
	E4 egyéb szolgáltatás speciális járművel végzett ellátás
	E6 egyéb szolgáltatás az előzőekbe be nem sorolható ellátások
Progresszivitási szint:	III-as szintű
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Cobb-fok: A scoliosis mértékének meghatározására alkalmas, a görbületben részt vevő kezdő-, és végcsigolyák zárólemezeire húzott egyenesek által bezárt szög kiegészítő szöge.

FNO (Funkcióképesség, fogyatékoság és egészség Nemzetközi Osztályozása): a funkcióképesség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozására alkalmas. Kódolási sémaként is használatos, mely megmutatja, hogy egy sérülés, fogyatékoság vagy az egészségi állapot változását követően, mire képes egy adott személy.

FRC (functional residual capacity) funkcionális reziduális kapacitás: nyugodt kilégzés végén a tüdőkből maradó gáztérfogat.

FVC (forszírozott vitálkapacitás): maximális belégzés után maximális sebességgel kifújott levegő mennyisége.

NIV (Noninvazív lélegeztetés): a testhatáron kívüli (légutakba nem hatoló) eszközzel (pl. orr-szájmaszk) végzett lélegeztetés.

PEF (peak expiratory flow) kilégzési csúcáramlás: maximálisan erőltetett kilégzés során elérhető legmagasabb áramlási érték.

PolyPhen-2: (Polymorphism Phenotyping v2) bioinformatikai eszköz az adott génvariáns által okozott aminosavcsere a fehérje működését befolyásoló hatásának előrejelzésére.

ROM (Range of Movement): ízületi mozgásterjedelem, mely a flexibilitás, illetve beszűkült mozgás jellemzésére alkalmas.

SIFT (Sorting Intolerant From Tolerant): predikációs program, az aminosavcsere okozó génvariánsnak a fehérje működésére gyakorolt hatását jelzi előre.

SVC (lassú vitálkapacitás): maximális belégzés után lassan, maximálisan hosszan kifújott levegő mennyisége

VC (vitálkapacitás): a maximális belégzés és maximális kilégzési helyzet között a szájnál mért térfogat különbség

Z-score: a populáció szórásában kifejezve adja meg a mért csont ásványi tömeg értékének eltérését a kor és nem szerinti normális átlagértéktől.

2. Rövidítések

6MWT:	6 perces járásteszt
ACEi:	Angiotensin-converting-enzyme inhibitors
ACGS:	Association for Clinical Genomic Science; Brit Cytogenetikai és Molekuláris Genetikai Egyesület
ACMG/AMP:	American College of Medical Genetics/ Association for Molecular Pathology
ACTH:	adrenocorticotrop hormon
ADL:	Activities of daily living
AFO:	boka-láb ortézis
AHI:	Apnoe-hypopnoe index
ALP:	alkalikus foszfatáz
ARB:	ldosterone Receptor Antagonist
BIA:	Bioelectrical impedance analysis
BiPAP:	Bilevel Positive Airway Pressure
BMD:	Becker féle izomsorvadás
BMD:	Bone Mineral Density, csontsűrűség (g/cm ²)
Ca:	calcium
CBCL:	Child Behavior Checklist
cDNS:	kódló DNS (komplementer DNS, egy adott mRNS-ből a reverz transzkriptáz enzim segítségével átirít)
CK:	kreatin-kináz
CM:	Cardiomyopathy
CMR:	Cardio-MR
CNV:	copy number variation (kópiaszám változás)
CRP:	C- reaktív protein
CVS:	chorion villus mintavétel
DASS:	Depresszió, Szorongás és Stressz Skála
DCM:	Dilatatív Cardiomyopathy
DXA:	dual-energy X-ray absorptiometry kettős röntgen foton abszorpciometria
DMD:	Duchenne muscular dystrophy (Duchenne féle izomsorvadás)
Dp:	dystrophin protein, alternatív splicing izoforma jelölése
EDMD:	Emery-Dreifuss izomdisztrófia
EK:	Egen Klassifikation scale
EKG:	elektrokardiogram
EMA:	European Medical Agency
EtCO₂:	(end-tidal carbon dioxide) kilégzésvégi szén-dioxid
FDA:	Food and Drug Administration
FNO:	Funkcióképesség, fogyatékoság, és egészség Nemzetközi Osztályozása
FRC:	(functional residual capacity) funkcionális reziduális kapacitás
FVC:	forszírozott vitálkapacitás
GMFM:	Gross Motor Function Measure
GORB:	Gasztro-oesophagealis reflux betegség
HFCWO:	High Frequency Chest Wall Oscillation
HFMSE:	Hammersmith Functional Motor Scale Expanded
HGVS:	Génvariánsok egységes leírása a Human Genome Variation Society nemzetközi szervezet ajánlása alapján
HPA:	hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely
HR-QoL:	Health-related quality of life
ICD:	implantable cardioverter defibrillator
JTSZB:	jobb Tawara szár blokk
KAFO:	térd-boka-láb ortézist
Kg:	kilogram
LGE:	late gadolinium enhancement
LGMD:	végtagövi izomdisztrófia
LVAD:	Left Ventricle Arteficial Device
LVEDD:	Left Ventricular End Diastolic Diameter

LVEF:	Left Ventricular Ejection Fraction
LVR:	(lung volume recruitment) tüdő normális inflációjának helyreállítását segítő technika
MÁZ:	Multidiszciplináris Átvezetési Zárójelentés
Mb:	Megabázispár, a DNS szekvencia hosszának mértékegysége (106 bázispár)
MCA:	Mechanical Cough Assist
MCC teszt:	maternal cell contamination anyai sejt kontamináció kizárása
Mg:	magnézium
MIP:	(maximum inspiratory pressure) maximális belégzési nyomás
MEP:	(maximum expiratory pressure) maximális kilégzési nyomás
MI-E:	(mechanical insufflation-exsufflation) mechanikus köhögés
ml:	mililiter
MLPA:	Multiplex Ligációfüggő Próba Amplifikáció
MR:	mágneses rezonancia
MRA:	mineralokortikoid receptor antagonist
NGS:	újgenerációs szekvenálás
NIV:	non-invasive ventilation, nem invazív lélegeztetés
NSAA:	North Star Ambulatory Assessment
NSAID:	NonSteroidal Anti-Inflammatory Drug, nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer
NYHA:	New York Heart Association
OSA:	Obstructive Sleep Apnea
P:	foszfor
PaCO₂:	artériás szén-dioxid-tenzió
PCF:	peak peak cough flow, köhögési csúcsáramlás
PCR:	Polimerase Chain Reaction
PEF:	(peak expiratory flow) kilégzési csúcsáramlás
PEG:	percutan endoscopos gastrostoma
PetCO₂:	végkilégzési szén-dioxid-nyomás
PGD:	Preimplantációs Genetikai Diagnosztika
PolyPhen-2:	PolyPhen-2 (Polymorphism Phenotyping v2)
PPI:	protonpumpa gátló
PtcCO₂:	Transzkután szén-dioxid-nyomás
PTH:	Parathormon
PTX:	pneumothorax
PUL:	Performance of upper limb test
QF-PCR:	kvantitatív fluorescens PCR
ROM:	range of movement
RT-PCR:	reverz transzkripció PCR
RULM:	Revised Upper Limb Module
TcCO₂:	(transcutaneous carbon dioxide) transzkután szén-dioxid
TDI:	Tissue Doppler Imaging
TLSO:	Thoracic lumbar sacral orthosis
TTE:	transzthoracalis echocardiographia
SAFA:	Pszichiátriai Becslőskálák Gyermek és Serdülők részére
SCD:	Sudden Cardiac Death
SDQ:	Képességek és Nehézségek Kérdőív
SIFT:	Sorting Intolerant From Tolerant
SNIP:	sniff nasal inspiratory pressure
SOC:	Standard of Care
SpO₂:	oxigénszaturáció
SVC:	lassú vitálkapacitás
SVES:	Supraventricular Extrasystole
VC:	vitálkapacitás
VES:	kamrai extrasystole
VF:	kamrafibrilláció

V/P:	ventilláció/perfúzió
VT:	kamrai tachicardia
VUS:	bizonytalan jelentőségű variáns
XLDC:	X-hez kötött dilatatív kardiomiopátia

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjének értékelésekor a fejlesztőcsoport az U.S. Preventive Services Task Force besorolási rendszerét vette alapul. [1]

Erősen megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, jó minőségű tanulmányokból származik, nem valószínű, hogy a jövőben végzett kutatás megváltoztatja.
Elfogadhatóan megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, limitált minőségű tanulmányokból származik, az alábbi hibák, hiányosságok lehetnek a forrástanulmányokban: <ul style="list-style-type: none"> – a vizsgálati minta mérete, a tanulmány lefolytatásának minősége nem megfelelő; – nem eléggé egybehangzók az eredmények; – az eredmények nem teljesen alkalmazhatók a hazai környezetben. A jövőben folyó kutatások eredményei olyan mértékben eltérők lehetnek, hogy megváltoztathatják a konklúziót.
Nem vagy alig megbízható	A bizonyíték elégtelen ahhoz, hogy annak alapján következtetést vonjanak le. Okok: <ul style="list-style-type: none"> – vizsgálati minta mérete, a támogató tanulmányok száma alacsony; – alapvető hiba lelhető fel a vizsgálati elrendezésben, módszertanban; – inhomogének a forrástanulmányok; – az eredmények nem általánosíthatók; – nincs információ fontos kimeneti eredményekre vonatkozóan; – csak szakértői véleményeken alapul. További kutatások nagy eséllyel megváltoztathatják a bizonyítékot.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások besorolása az azokat alátámasztó bizonyítékokon alapul. A fejlesztőcsoport alapvetően a New Zealand Guidelines Group ajánlás rangsorolási módszerét adaptálta. [2]

Ajánlások	szint
Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, amelyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak, és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatók. Várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	A
Az ajánlást elfogadhatóan megbízható bizonyítékok támasztják alá (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	B
Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)	C
Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvéfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul. Kutatási eredmény módosíthatja.)	D

Erősen megbízható („A” szintű) ajánlás esetében annak alkalmazása lehet kötelező minden egyes esetben, de lehet csak javasolt, azaz az ellátási körülmények függvényében az ellátó döntésén múlhat. Szakértői véleményen alapuló („C” vagy „D” szintű) ajánlás szintén lehet kötelezően alkalmazandó a gyakorlatban annak ellenére, hogy nem támasztják alá a legmegbízhatóbb bizonyítékok, de a szakértők egyöntetű véleményével támogatják.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

Az elmúlt két évtized óriási változásokat hozott az addig gyógyíthatatlan izombetegségek ellátásában. A Duchenne-féle izomdisztrófia (DMD) a gyermekkor egyik leggyakoribb X kromoszómához kötött, recesszív módon öröklődő betegsége. Magyarországon évente kb. 8–10 disztrofinopátiában érintett fiúgyermek születik. A betegséget okozó génhiba következtében teljes vagy részleges disztrofin hiány alakul ki, mely az izomrostok fokozatos degeneratív átalakulásához vezet. A betegsége specifikus tünetek 4–5 éves életkorban jelentkeznek proximális alsó végtagi túlsúlyú izomgyengeség formájában. A járóképesség elvesztése a megfelelő támogató kezelések és progresszió lassító gyógyszeres terápia mellett 10–14 éves életkor között várható. A késő kerekesszékes fázisban mind a kardinális mind a légzésfunkció érintett. A betegség kezelésére számos hatóanyag áll klinikai vizsgálat alatt, illetve a jelenleg alkalmazott progresszió lassító kezelések megkezdése már 2–4 éves életkorban javasolt. Ezért fontos a betegség tüneteinek korai felismerése a korai diagnózis a kezelés mielőbbi elkezdését és megfelelő időben végzett genetikai tanácsadást tesz lehetővé. A kezelések célja a betegség progressziójának lassítása, az élethossz növelése és életminőség maximalizálása.

Az DMD súlyos szocioökonómiai teher, megterhelés az érintett betegek, családjaik, és a társadalom számára. A diagnózis megismerésének pillanatától a gyermekek gondozása jelentős pszichés megterhelést ró a családtagokra és az ellátókra. Gondozásuk direkt (segédeszközök szükségessége, kórházi kezeléseket, táplálás szondán/gyomortubuson, légzéstámogatás, gyakori infekciók, intenzív osztályos kezelés szükségessége) és indirekt költségei (a gondozók munkaképtelenné vagy korlátozottan munkaképesé válása) igen magasak.

A betegek szakszerű otthoni ellátását, biztonságát és gondozását javította hazánkban a gyermekek otthoni invazív és nem invazív lélegeztetéséről készült, 2017-ben életbe lépett szakmai irányelv [3]. A Duchenne- és Becker-féle izomdisztrófia ellátásáról Magyarországon még nem született szakmai irányelv.

Elindult az olyan betegségmódosító gyógyszerek forgalomba kerülése, melyek korai alkalmazásával érdemben lassítható a tünetek progressziója megnyújtható a járóképes fázis, javul az élettartam és az életminőség, érdemi egészségnyereség érhető el. A kezelések előnyei várhatóan mind egyéni, mind családi és társadalmi szinten meg fognak nyilvánulni. A betegségmódosító kezelések költséghatékony alkalmazásához elengedhetetlen a támogató kezelések legmagasabb szintű megvalósulása, melyhez nélkülözhetetlen egy széles szakmai konszenzuson alapuló irányelv megléte.

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető felhasználói célcsoport gyermekneurológia, neurológia, rehabilitáció, ortopédia, csecsemő- és gyermekgyógyászat, pulmonológia, gasztroenterológia, kardiológia, klinikai genetika, házi gyermekorvosi ellátás, hospice-palliatív ellátás, aneszteziológia és intenzív terápia, szakterületeken tevékenykedő orvosok és ápolók, specialisták, gyógytornászok, dietetikusok, pszichológusok, az otthonápolási szolgálat munkatársai, szociális munkások, az érintett család és segítő családtagok.

Az egészségügyi szakmai irányelv további célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat biztosítson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot nyújt. Javasolt továbbá minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviselők és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Cím:	Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management
Megjelenés adatai:	2018. Február, Birnkrant, D.J. K. Bushby, C.M. Bann, et al.
Elérhetőség:	Lancet Neurol, 2018. 17(3): p. 251–267.

Cím:	Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management
Megjelenés adatai:	2018. Február, Birnkrant, D. J., Bushby, K., Bann, C. M. et al.
Elérhetőség:	Lancet Neurol, 2018. 17(4): p. 347–361.
Cím:	Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan.
Megjelenés adatai:	2023. Február, Birnkrant, D.J., K. Bushby, C.M. Bann, et al.
Elérhetőség:	Lancet Neurol, 2018. 17(5): p. 445–455.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

Azonosító:	002155
Cím:	Az átfogó genomikai vizsgálatok incidentális találatainak közlése
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny 2024. év 2. szám
Elérhetőség:	https://kollegium.okfo.gov.hu/
Azonosító:	002239
Cím:	A szakpszichológiai ellátásról
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny 2023. év 6. szám
Elérhetőség:	https://kollegium.okfo.gov.hu/

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. Diagnózis

Ajánlás1

A disztrofinopátiák genetikai vizsgálata a rutin klinikai gyakorlat része kell hogy legyen. Lehetővé teszi a klinikai diagnózis megerősítését, a betegek megfelelő gondozását, a személyre szabott kezelést, a hordozók azonosítását és a családtervezést. (A) [4]

Ajánlás2

Mivel a teljes exon deléciók vagy duplikációk a leggyakoribb patogén eltérések a DMD génben (kb. 78%), az első diagnosztikai vizsgálat ezeknek a kópiaszám eltéréseknek (CNV) a kimutatására irányuljon multiplex ligáció-függő próba amplifikáció (MLPA) módszerrel. (A) [5]

Ajánlás3

Egyetlen exon deléciója, illetve duplikációja esetén megerősítés szükséges egy független módszerrel (real-time PCR, Sanger szekvenálás, férfi mintában kvalitatív multiplex PCR).

Amennyiben az első vonalbeli diagnosztikai módszer nem mutatott eltérést javasolt mind a 79 exon és a határos intronikus szekvenciák analízise Sanger-féle szekvenálással vagy új generációs szekvenálással (NGS). [6] (A)

Ajánlás4

Amennyiben az első és másodvonalbeli módszerrel sem sikerült a genetikai diagnózist igazolni javasolt izombiopszia végzés a disztrofin fehérje immunhisztokémiai kimutatása céljából, illetve RNS analízis jöhet szóba izom RNS-ből nyert RT-PCR alapú cDNS hagyományos Sanger szekvenálásával. (B)

Ajánlás5

Tüneteket mutató nők esetén a diagnosztikai stratégia azonos a beteg fiúkban/férfiakban alkalmazottakkal. (A)

Ajánlás6

A családban előforduló disztrofinopátia esetén az index páciens női rokonainak hordozóságszűrésen kell átesniük. A hordozóságszűrés a családtervezés fontos része, amelyet mindig megfelelő genetikai tanácsadásnak kell megelőznie. (A)

Ajánlás7

Anyai hordozóság esetén gyermekvállaláskor prenatális/preimplantációs vizsgálat felajánlása kötelező. További női rokonoknak is fel kell ajánlani a carrier szűrést.

Amennyiben nem találtak patogén variánst az anyában, hangsúlyozni kell, hogy a germinális mozaikosság lehetősége miatt az ismétlődés kockázata nem elhanyagolható (a tapasztalat alapján 15.6% és 6.4% között van, proximális, illetve disztális deléciótól függően. [7])

DMD/BMD/XLDC és egyéb disztrofinopátiában prenatális vizsgálata csak fiú magzat esetén végezhető el. (A)

A disztrofinopátiák X kromoszómához kötött betegségek a disztrofin génben kialakuló patogén variáns eltérések következményeként. Fő fenotípusok a súlyos Duchenne izomdisztrófia, az enyhébb Becker izomdisztrófia, valamint az izolált szívtünetekkel járó X-hez kötött dilatatív cardiomyopathia. Ritka fenotípusok a quadriceps myopathia vagy az izolált magas szérum creatine kinase (CK) szint ('hyperCKaemia') szintén ismeretesek. [8]

Valamennyi disztrofinopátiában a férfiak hemizigóták (vagy ritkán mozaikosak) a patogén DMD variánusra. A heterozigóta nők általában aszimptomatikus hordozók, azonban néhány esetben (kb. 5–10%) tüneteket mutathatnak enyhe izomgyengeségtől és/vagy dilatatív cardiomyopathiától (XLDC) a DMD- vagy BMD-szerű tünetekig. Az új patogén variánsok megjelenése a DMD génben gyakori és az esetek jelentős része de novo (33%). Szintén viszonylag gyakran fordul elő germinális mozaikosság a beteg gyermek szomatikusan nem-hordozó édesanyjában (becsült ismétlődési kockázat 14–20% is lehet). [9]

DMD a legnagyobb humán gén, 2.2 Mb hosszú, 79 exonból áll, a teljes hosszúságú izom izoforma disztrofin fehérjét kódolva (Dp427m). Hat másik, úgynevezett alternatív promoter különböző szövet expressziókat biztosít, így az agyi cortex Dp427c, Purkinje sejtek Dp427p, Dp260 retina, Dp140 agy, Dp116 perifériás idegek és az ubikviter Dp71.

Valamennyi variáns típus előfordul a DMD génben: nagy deléciók (68%), nagy duplikációk (10%), kis variánsok (pl. misense (0.4%), nonsense (9%), inszerciók, deléciók, frameshift indel (7%) és splicing variánsok (5%)), és kevesebb mint 1%-ban atípusos variánsok, mint a mély intronikus variánsok és komplex átrendeződések. [10]

Deléciók és duplikációk kimutatása a disztrofin génben (1. szintű vizsgálat)

Mivel a teljes exon deléciók vagy duplikációk a leggyakoribb patogén eltérések a DMD génben (kb. 78%), az első diagnosztikai vizsgálat ezeknek a kópiaszám eltéréseknek (CNV) a kimutatására irányuljon. A CNV-k kimutatása kvantitatív módszeren alapul, amely a DMD gén valamennyi exonjának relatív kópiaszámát képes meghatározni.

A számos kvantitatív módszer közül a multiplex ligáció-függő próba amplifikáció (MLPA) a jelenleg legelterjedtebb laboratóriumi módszer egyszerű kivitelezhetősége, valamint magas szenzitivitása miatt. [5] A kitét úgy tervezték, hogy tartalmazza a Dp427m valamennyi exonját, valamint a Dp427c izoforma 1. exonját is. A számos szomszédos exon/próba alkalmazása nagy megbízhatóságot jelent, azonban egyetlen exon deléciója, illetve duplikációja esetén szükség van a megerősítésre egy független módszer alkalmazásával (real-time PCR, Sanger szekvenálás, férfi mintában kvalitatív multiplex PCR). Ennek alapján eldönthető, hogy a kezdeti eredmény egy szekvencia variáns (patogén vagy nem-patogén) következménye-e, amely az MLPA próba hibridizáció gátlásán keresztül allél kiesést okoz, deléciót eredményezve [11], illetve duplikáció esetén valamilyen anomália következménye-e. Ritkán előfordulhat fals-negatív szignál is, ha az MLPA próba nem fogja át a mutált szakaszt (pl. parciális exon deléció esetén).

A kvantitatív módszerek elengedhetetlenek a pontos diagnosztikában, a genotípus-fenotípus összefüggések értelmezésében (deléciós/duplikációs végpontok alapján becsülhető meg, hogy milyen súlyosságú fenotípus várható a betegben), a genetikai tanácsadásban, valamint a női hordozó családtagok felkutatásában.

Kis variánsok detektálása (2. szintű vizsgálat)

Kis variánsok alatt missense, nonsense, kisméretű inszerciókat, -deléciókat, indel-, valamint splicing variánsokat értünk. Mivel a DMD gén patogén variánsainak többsége egyedi és a teljes gén hosszában előfordulhatnak, mind a 79 exon és a határos intronikus szekvenciák analizésére szükség van. Ez legtöbbször DNS szekvenálással történik, de lehetséges az RT-PCR (reverz transzkriptáz PCR) során nyert cDNS szekvenálása is. A közelmúltig az első generációs Sanger-féle szekvenálást alkalmazták rutin szinten, azonban az új generációs szekvenálás (NGS) technika megváltoztatta a diagnosztikai stratégiát [6]. A felbontás javításán túl előnye még, hogy az alacsony szintű szomatikus mozaikosság is detektálható a beteg édesanyjában, szemben a Sanger szekvenálással.

Habár az ismeretlen variánsok esetében az NGS egyre inkább teret hódít a laboratóriumi alkalmazásban, a Sanger szekvenálás standard módszer marad az ismert családi variánsok tesztelésében, az NGS-szel detektált eltérések validálásban, valamint a prenatális diagnosztikában.

RNS analízis (3. szintű vizsgálat)

Amennyiben a betegben nem sikerül CNV-t vagy kisméretű variánst igazolni, azonban a disztrofinopátia klinikai diagnózisa valószínűsíthető, az RNS alapú módszerek alkalmasak az 1., illetve 2. szintű vizsgálatokból felderíthetetlen komplex átrendeződések, pszeudo-exon beépülések vagy úgynevezett kriptikus splice helyek létrejöttéhez vezető mély-intronikus variánsok detektálására az érett transzkriptumban. [12] Ez nagy technikai felkészültséget igénylő módszer; általában az izom RNS-ből nyert RT-PCR alapú cDNS hagyományos Sanger szekvenálásával történik. Amennyiben lehetséges, szükséges az adott régióban detektált patogén variáns megerősítése szekvenálással a genomiális DNS szintjén. Az RNS analízis alkalmas továbbá az ellentmondásos geno- és fenotípus összefüggések magyarázatára is.

Diagnosztikai vizsgálat fiú/férfi betegekben

A klinikai tünetek és a magas szérum kreatin kináz (CK) irányítják a disztrofinopátia irányába a diagnosztikai kérelmet. A genetikai vizsgálatnak meg kell előznie az izombiopsziát. A disztrofinopátia genetikai megerősítése egyértelműen patogén variáns kimutatásán alapszik a DMD génben. A genetikai vizsgálatok sorrendje és módszereinek alkalmazhatósága az előző ajánlásokban került ismertetésre. Amennyiben az adott laboratóriumban csak MLPA analízis érhető el, úgy mindenképpen együttműködő laboratóriumot kell megkeresni a további lépések elvégzéséhez. Ha mindezek ellenére nem sikerül patogén variánst azonosítani a DMD génben, úgy szükség lehet izombiopszia elvégzésre, a disztrofin fehérje kimutatására immunhisztokémiai és Western-blot technikákkal. Szükség lehet továbbá az izom cDNS szekvenálására is az erre specializálódott centrumokban. A jelenleg elérhető genetikai módszerek szenzitivitása 99%.

Bizonyos esetekben alternatív diagnózis mérlegelendő, mint a végtagövi izomdisztrófiák (LGMD) vagy az Emery-Dreifuss izomdisztrófia (EDMD). Járulékos tünetek esetén gondolni kell a folyamatos gén deléció/szindrómára is, amelyben szomszédos gének is érintettek.

A fenti diagnosztikai eljárások alkalmazása gyorsítja a betegség diagnosztikát, ezáltal csökkenti az ismétlődési kockázatot adott családon belül, valamint lehetővé teszi a betegek bevonását klinika kipróbálásokba, illetve a már elérhető mutáció-specifikus gyógyszeres kezelésekre. [13]

Diagnosztikai vizsgálat manifesztálódó hordozó női betegekben

Annak ellenére, hogy a klasszikus disztrofinopátia jellemzően fiúknban/férfiakban alakul ki, nők is mutathatnak DMD-, BMD- vagy enyhébb fenotípusokat, úgymint dilatatív cardiomyopathia és/vagy enyhe izomtűnetek. [14] A genetikai diagnózisra sokszor azért nem kerül sor, mert ez a jelenség kevésbé ismert és tünetek végtagövi izomdisztrófiákhoz hasonlítanak.

A legtöbb manifesztálódó nő heterozigóta a patogén eltérésre; fenotípusa enyhébb; a klinikai manifesztáció valószínűleg a részlegesen eltolódott X kromoszóma inaktiváció eredménye. [15] A diagnosztikai stratégia azonos a beteg fiúknban/férfiakban alkalmazottakkal. A manifesztálódó női betegek kisebb aránya DMD-fenotípust mutat. Ebben az esetben karyotipizálás elvégzése indokolt a lehetséges kromoszóma aberrációk feltárására, különösen a kiegyensúlyozott X-autoszóma transzlokációkra, amely 100%-osan eltolódott X inaktivációhoz vezet. A Turner szindróma (45,X) szintén járhat DMD betegséggel. [16] Előfordulhatnak azonban egyéb, nem kromoszóma aberráció miatt kialakuló esetek is.

Hordozóságszűrés nőkben

Az esetek többségében a disztrofinopátia családi előfordulása esetén a hordozó nők aszimptomatikusak; a genetikai analízis a patogén variáns hordozóságának kimutatására vagy kizárására irányul. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy a „hordozó” nők jelentős része valamilyen disztrofinopátiahoz kapcsolt tüneteket mutathat (pl. emelkedett CK, dilatatív cardiomyopathia).

A hordozóságszűrés a családtervezés fontos része, mindig megfelelő genetikai tanácsadásnak kell megelőznie.

– Ismert családi patogén variáns hordozóságának kimutatása:

A genetikai vizsgálat a specifikus eltérés kimutatására irányul. Kontroll mintaként az index páciens mintája vagy a családban már azonosított hordozó szolgáljon.

Amennyiben az index páciensben leírt variáns nem mutatható ki az édesanyjában, a germinális mozaikosság nem zárható ki, így az ismétlődési kockázat nem hagyható figyelmen kívül. [9]

- Ismeretlen családi patogén variáns hordozóságának kimutatása (probandus nem elérhető):
Ebben az esetben a teljes diagnosztikai folyamat (1. és 2. szint) alkalmazandó a kérdéses női családtagoknál, kezdve a legmagasabb kockázatnak kitett személlyel (az index páciens anyja). A CK enzimszint előzetes mérése hasznos lehet.

Prenatális analízis és PGD

Nemzetközi ajánlások értelmében DMD/BMD/XLDC és egyéb disztrofinopátiákban prenatális vizsgálat csak fiú magzat esetén végezhető el. [17] Leány magzat esetében semmilyen módon nem jelezhető előre, hogy heterozigóta állapotban esetleg tüneteket fog-e mutatni. Leány magzat esetén csak kivételes esetben végezhető el az analízis, mint pl. X, autoszóma transzlokáció, illetve azonosított kromoszómális átrendeződés öröklődése esetében. A családban előforduló patogén variánsnak ismertnek kell lennie a prenatális vizsgálat megkezdése előtt.

Prenatális vizsgálat

Az invazív vizsgálat chorion villus mintavétellel (CVS) történik a terhesség 11–12. hetében. A nagy mennyiségű DNS-ből az említett technológiákkal történhet az analízis; általában 7–12 nap alatt. Amniocentézis ritka esetekben történik a 15–17. terhességi héten; hátránya, hogy az amniocytákat tenyésztetni kell és kevesebb DNS nyerhető. Mindkét esetben szükséges a magzat nemének meghatározása, pl. az ivari kromoszómák polimorf markereinek kvantitatív fluoreszcens PCR (QF-PCR) reakciójával. Az anyai sejt kontamináció kizárása (MCC) elengedhetetlen, hiszen jelentős mértékben befolyásolja a magzati eredményt (fals negatív lehetőség). Az erre vonatkozó ajánlás az ACGS Best Practice Guidelines irányelvben található. [18, 19]

PGD (Preimplantációs Genetikai Diagnosztika)

A PGD eljárásban azonos analitikai megfontolásokat alkalmaznak. A követelményeket a European Society of Human Reproduction and Embryology Consortium Best Practice Guidelines irányelve tartalmazza. [20]

A klinikai genetikus feladata a fenti diagnosztikai vizsgálatok megszervezése és a család támogatása döntéshozatalban. Genetikai lelet a hatályos jogszabályok szerint kizárólagosan genetikai tanácsadás keretén belül adható át.

A variánsok nevezéktana és interpretációja

A szekvencia variánsokat mindhárom esetben a HGVS előírásoknak megfelelően kell elnevezni [21], de a deléciók/duplikációk számszerűen is megadhatók a genetikai leletekben (pl. exon 2–6-ig terjedő deléció).

Az exon deléciók és a fenotípus súlyossága attól függ, hogy az adott deléció tönkreteszi-e a gén leolvasási keretét, amely a disztrofin fehérje teljes vagy majdnem teljes hiányát okozza az izomban (DMD fenotípus). Amennyiben a leolvasási keret intakt marad, csökkent mennyiségű vagy részlegesen működőképes, megváltozott disztrofin fehérje termelődik, amely enyhébb fenotípust eredményez (BMD). [22, 23] A leolvasási keretre gyakorolt hatás a www.dmd.nl honlapon ellenőrizhető. Habár ez a szabály az esetek többségére érvényes, eltérő esetek is vannak, amelyek genetikai háttere számos mechanizmussal magyarázható.

A kis szekvencia variánsok patogenitásának besorolása az ACMG/AMP konszenzus ajánlásoknak kell, hogy megfeleljen. [24] A nonsense codon (stopkodont eredményező) variánsok megítélése viszonylag egyértelmű. A missense, aminosav cserét okozó variánsok hatását a fehérje szerkezetére és működésére szempontjából úgynevezett predikciós adatbázisokkal (pl. SIFT, PolyPhen-2) kell elemezni. A splicing variánsok megítélése általában bonyolultabb és a predikció komplex in silico analíziseket igényel.

Leletközlés

A genetikai leletnek tartalmaznia kell a gén adatbázis azonosító számát, az analizált régiókat (exonok, teljes kódoló szekvencia stb.) és az alkalmazott módszereket (a kereskedelmi kit referenciaszámát is beleértve). Amennyiben NGS módszert alkalmaztak, a nem-lefedett régiókat is jelezni kell, valamint a további, megerősítő módszereket is fel kell sorolni (pl. Sanger szekvenálás). A HGVS variáns nomenklátúra az aranyszabály, kivéve a teljes exonokat érintő deléciókat és duplikációkat, ahol a könnyebb érthetőség miatt a számuk is megadható (pl. deléció exon 2–6).

Diagnosztikai eredmény

Variáns találat esetén annak pontos nomenklatúrája, patogénitása (patogén, valószínűleg patogén, illetve ismeretlen jelentőségű variáns/VUS), illetve a zigótasági állapota (hemizigóta, heterozigóta) is megadandó. A valószínűleg benignus, illetve benignus variánsok nem kerülnek említésre a leletben.

Egy vagy több exont érintő deléciójánál a leolvasási keret módosulásra predikciót kell adni, hangsúlyozva, hogy ez nem diagnosztikus értékű. Duplikáció esetén az előrejelzés nagyobb óvatosságot igényel.

A patogén vagy valószínűleg patogén variánsok detektálása esetén, amennyiben az eredmény egybevághat a fenotípussal, úgy specifikusan állítható, hogy ez megerősíti a DMD vagy BMD diagnózisát. Amennyiben az eredmény nem konzisztens a fenotípussal, úgy a disztrofinopátia igazoltsága mellett felajánlható további analízis elvégzése (pl. izom RNS vizsgálat).

VUS esetében a leletben közölni kell, hogy az eredmény sem megerősíteni, sem pedig kizárni nem tudja a disztrofinopátia diagnózisát. Fel kell ajánlani a családtagok vizsgálatát, illetve további analíziseket (izombiopszia, immunohisztokémia érdekében). A genetikai tanácsadás szükségességére külön fel kell hívni a figyelmet.

Ugyanezek az előírások érvényesek a manifesztálódó nők esetében.

Amennyiben nem találtak patogén variánst, úgy hangsúlyozni kell, hogy az eredmény sem megerősíteni, sem pedig kizárni nem tudja a disztrofinopátia diagnózisát. A teszt szenzitivitását meg kell adni (99% a 2. szintű vizsgálat után). További vizsgálatok is felajánlandók.

– Hordozóságszűrés

Variáns találat esetén közölni kell, hogy a variáns heterozigóta formában van jelen.

Patogén variáns esetén említeni kell, hogy az illető személy disztrofinopátia/DMD/BMD hordozó, valamint, hogy kockázata van klinikai tünetek (pl. cardiomyopathia) megjelenésére, illetve a vázizomzat esetleges gyengeségére. [14] Prenatális/preimplantációs vizsgálat felajánlása kötelező gyermekvállalás esetén. További női rokonoknak is fel kell ajánlani a carrier szűrést. Genetikai tanácsadás szükségességére utalni kell a leletben.

Amennyiben nem találtak patogén variánst, a leletben ki kell emelni, hogy az illető személy nem hordozza a családban előforduló variánst. Azonban, sporadikus esetben, hangsúlyozni kell, hogy a beteg anyja germinális mozaikos lehet; törekedni kell az ismétlődési kockázat becslésére (a tapasztalat alapján 9%). [7] Ezért fontos a prenatális vizsgálat felajánlása a látszólag nem hordozó anya következő terhességeiben.

– Prenatális vizsgálat

Amennyiben a családban előforduló variáns kimutatható a fiú magzatban, a leletnek egyértelműen utalni kell rá, hogy a magzat nagy valószínűséggel DMD/BMD/ disztrofinopátiában fog szenvedni. Amennyiben kockázat merült fel a germinális mozaikosság fennállására és az anya második terhessége is beteg magzatot jelez, úgy a mozaikosság bizonyítást nyer (tehát az első beteg gyermek nem de novo mutációs esemény következménye volt). Ezt ki kell hangsúlyozni a leletben és meg kell említeni, hogy az ismétlődési kockázat magas, de alacsonyabb mint a hordozó anya esetében (50%).

Amennyiben a családban előforduló variáns nem mutatható ki a fiú magzatban, a leletnek egyértelműen utalni kell rá, hogy a magzat nagy valószínűséggel nem fog DMD/BMD/ disztrofinopátia betegségben szenvedni. A leletnek tartalmaznia kell, hogy az anyai sejt kontamináció (MCC) kizárásra került.

2. Neurológiai gondozás**Ajánlás8**

A típusos klinikai tünetek megjelenésekor első lépésként a CK-értéket kell ellenőrizni, emelkedett CK esetén genetikai vizsgálatot kell indítani. (C) [25]

Ajánlás9

Javasolt már a korai, nem specifikus tünetek esetén (hypotonia, mozgásfejlődés késés, beszédfejlődés késés) fiú gyermekekben a CK-szint ellenőrzése. (D)

Ajánlás10

A DMD-s betegek gondozásának vezetését neuromuszkuláris esztmenedzser vagy neuromuszkuláris betegek ellátásában jártas gyermekneurológus majd felnőttkorban neurológus végezze. (C) [25]

Ajánlás11

Javasolt a betegek belgyógyászati és neurológiai vizsgálatát, funkcionális felmérését és a családdal történő konzultációt hathavonta elvégezni. (C) [25]

Ajánlás12

A diagnózis felállítását követően a gondozás megkezdésekor javasolt egy sürgősségi ellátási tervet készíteni és azt a szülővel, illetve az érintett háziorvosával megosztani. (C) [26]

Ajánlás13

A funkciócsökkenést megelőzően javasolt a glukokortikoid terápia elindítása Duchenne-féle izomdisztrófia esetén naponta adagolt prednisolone 0,75 mg/kg, deflazacort 0,9 mg/kg vagy vamorolone 6 mg/kg formájába. (A) [25, 27, 28]

Ajánlás14

A kortikoszteroid terápia elkezdése előtt javasolt egyéni oltási terv készítése. (C) [26]

Ajánlás15

Kortikoszteroid adagolása mellett jelentkező mellékhatások esetén javasolt a dózist 25–33%-kal csökkenteni. Javasolt a szteroid adagolást folytatni a járóképesség elvesztését követően is. (C) [25]

Ajánlás16

Javasolt a beteg mutációja, életkora és aktuális fizikai állapota alapján diagnóziskor felmérni, majd fél évente újraértékelni, hogy a beteg mely betegségmódosító terápiákra (akár disztrofin termelődésre ható, akár más hatásmechanizmusú) alkalmas. Amennyiben az adott készítmény Magyarországon alkalmazási engedéllyel rendelkezi, és elérhető, javasolt a kezelés elindítása.

(B)

Klinikai diagnózis

Az időben megszülető diagnózis nélkülözhetetlen az ellátási standardok megvalósulásához. A típusos klinikai tünetek 2–4 éves kor között kezdődnek ennek ellenére az első neurológiai vizsgálat 3,6 évesen az első CK vizsgálat 4,7 évesen majd a diagnózis 4,9 évesen születik meg egy nagy esetszámú vizsgálat adatai alapján. [31] Mind a genetikai tanácsadás megvalósulása mind a kezelés minél korábbi, még a manifeszt tünetek megjelenése előtti, megkezdése miatt lényeges a diagnosztikai késés csökkentése. A típusos klinikai tünetek a proximális izomgyengeség, ügyetlenség a járás és futás során, Gowers' jel, nehezített lépcsőzés, vagy lábujjhegyen járás. Jelenleg a DMD nem tartozik a javasolt újszülöttkori szűrővizsgálatok közé [32], de az egyre szélesebb körben elérhető betegségmódosító terápiáknak köszönhetően a közeljövőben a döntésben változás várható. Korai, nem specifikus tünetek esetén is, mint hypotonia, mozgásfejlődés késés, beszédfejlődés késés, fiú gyermekek esetén gondolni kell Duchenn-féle izomdisztrófiára. (1. táblázat)

Neurológiai gondozás

A diagnózis megszületését követően szükséges a multidiszciplináris gondozást megkezdeni. A gondozás vezetését neuromuszkuláris esetmenedzser vagy neuromuszkuláris betegek ellátásban jártas gyermekneurológus, majd felnőttkorban neurológus végzi.

Feladatai [25]:

- Vezeti a multidiszciplináris csapatot
 - Referálja a beteget a specialistákhoz, felügyeli az ellátások megvalósulását.
- Beteg/szülő edukálása a betegséggel kapcsolatban
 - Segít a családnak és a betegnek az egyénre szabott terápiás célok és életminőségcélok felállításában, megvalósulásában.
- A család referálása genetikai tanácsadásra (női hordozók vizsgálatának elősegítése).
- A család pszicho-szociális támogatásának megszervezése.
- Házi gyermekorvos/háziorvos tájékoztatása a betegséggel kapcsolatos teendőiről, kapcsolattartás.
- Rendszeres felmérések koordinálása, funkcionális felmérések végzése hathavonta
 - Felméri az adott beteg egyéni jellegzetességeit, személyre szabottan becsüli a várható betegséglefolyást, tanácsot ad a prognózis és a lehetséges komplikációk tekintetében.

- A felmérések eredményei alapján elkészíti, majd szükség esetén módosítja az egyéni terápiás tervet, mely segíti a beteget és a családot terápiás célok elérésében és beteg életminőségének optimalizálásába.
- Elvégzi az elsődleges egészségügyi tanácsadó szerepét: becslést ad a várható előnyök és lehetséges kockázatokról, segít a családnak az előny kockázat mérlegelésében a különböző terápiás beavatkozások tekintetében (pl. műtétek, gyógyszerek, légzéstámogatás, klinikai vizsgálatokban való részvétel).
- Összeköti a családot a terápiás beavatkozásokat végző specialistákkal.
- Glukokortikoid terápiával kapcsolatos teendők
 - tájékoztatás,
 - kezelés indítása,
 - kezelés vezetése (mellékhatások monitorizálása, dózismódosítás, beteg/szülő edukáció a lehetséges veszélyekről mellékhatásokról),
 - immunizáció megvalósulásának ellenőrzése (egyéni oltási terv készítése),
 - szervezi a tranzíciós folyamatot,
 - segíti a beteget és a családot az életvégi ellátáshoz való eljutásban figyelembe véve az adott beteg és családja által definiált életminőség, komfort és méltóság megőrzését,
 - tájékoztatást ad az adott beteg számára elérhető új terápiás lehetőségekről.

Gyógyszeres terápiák

Glukokortikoidok

A hosszú távú glukokortikoid terápia jótékony hatása bizonyított. Meghosszabbítja a járóképes fázist, segít a felsővégtagi funkciók és a légzésfunkció megőrzésében, késlelteti a légzéstámogatás szükségességét, csökkenti a gerincstabilizáló műtét szükségességét és lassítja a kardiomiopátia kialakulását. [33] Korábbi tanulmányok bizonyították, hogy egy évnél rövidebb prednisolone terápia 10 éves korra, még a hosszabb távú napi adagolású prednisolone terápia 11,2, a napi adagolású deflazacort terápia 13,9 éves korra tolta átlagosan a járóképes elvesztését. [34]

A legutóbbi vizsgálatok leírták a korai, látható funkciócsökkenés előtti, alkalmazás előnyeit, bár ez esetben a magasságra és testsúlynövekedésre gyakorolt hatás is jelentősebb. [35, 36]

Az adagolási rezsimek közül a mozgásteljesítményre gyakorolt hatás szempontjából előnyösebbnek bizonyult a napi adagolás az intermittáló adagolási módokkal szemben. [28]

Nincs egyértelmű ajánlás a hatóanyag-választás tekintetében. Egy 2022-ben készült összefoglaló tanulmány alapján a deflazacort hasonló, vagy egyes tanulmányok eredménye alapján lassabb motoros funkcióromlás eredményezett, mint a prednisolone. A két molekula közötti fő különbség abból adódik, hogy a deflazacort kevésbé lipid-oldékony, emiatt kevésbé jut át a vér-agy gáton. Ezenkívül a deflazacort kevésbé hat a glukóz metabolizmusra és kevesebb a mineralokortikoid hatása is. A mellékhatások közül a testsúlynövekedés és a magatartászavarok gyakoribbak voltak prednisolone használata esetén, míg deflazacort mellett a csontegészségre, a magasságra gyakorolt mellékhatások és a cataracta volt gyakoribb. [37] A vamorolone, egy disszociatív szteroid. Randomizált kontrollált vizsgálat során 24 hetes követés után hasonlóan hatékonynak bizonyult, mint a prednisolone a mozgáskálák során nyújtott teljesítmény alapján. Azonban szemben a prednisolone-nal nem lassította a növekedést. [27] A hatékonyság egy követéses vizsgálat során 30 hónapig ellenőrizve sem mutatott eltérést a korábban alkalmazott kortikoszteroidokhoz képest, viszont nem lassította a magasságnövekedést. [38] A vamorolone-t 2023. októberében az Food and Drug Administration (FDA) az Egyesült Államokban befogadta két évesnél idősebb DMD-s betegek kezelésére 2–6 mg/kg dózisban. [39] 2023 decemberében az European Medical Agency (EMA) is engedélyezte a készítmény alkalmazását négyéves kortól. [40]

Nem járóképes, korábban szteroidot még nem szedő beteg is profitálhat a szteroid terápia elindításából. [25]

Genetikai alapú terápiák

A genetikai alapú betegségmódosító terápiák közül jelenleg (2025. 11. 02.) egyetlen készítmény sem rendelkezik EMA-engedéllyel. Az Egyesült Államokban FDA-engedéllyel rendelkeznek az exon skipping terápiák közül az 51-es exon átugrását végző eteplirsen, az 53-as exon átugrását végző golodirsen és viltorarsen, illetve a 45-ös exont átugró casimersen. Ezenkívül 2023-ban kapott FDA-engedélyt az első génpótló terápia a delandistrogene moxeparvovec-rokl, mely a négyévesnél idősebb Duchenne-féle izomdisztrofiában szenvedő betegek számára adható, akiknek a genetikai eltérése nem érinti a 8-as vagy/és 9-es exont. Ezenkívül egyes országokban, így Magyarországon is egyedi kérvény alapján engedélyezett a nonsense mutációs DMD-ben az ataluren alkalmazása.

Ataluren

Az ataluren csökkenti a riboszómák érzékenységét a korai stop kodon iránt, így nonsense mutáció esetén helyreállítja az mRNS szintézisét, ezáltal a fehérjeszintézist.

Több placebo kontrollált klinikai vizsgálat eredményeit összesítve kb. 350 beteg adatai alapján az ataluren egyértelműen és szignifikánsan lassította a funkcionális tesztekkel mérhető romlást (6MWT, NSAA, 10 m futás, 4 lépcsőfok teszt) placebóval összehasonlítva, 48 hét követési időt vizsgálva. [30] A klinikai vizsgálatokon túl, a mindennapi használat során szerzett tapasztalatokat gyűjti a Stirde Registry. Ezen adatok alapján a járóképes fázist kb. 3,5 évvel hosszabbította meg a korábbi regiszterekből ismert betegség természetes lefolyásával összehasonlítva. [29] A regiszter adatai alapján lassítja a felső végtagi, illetve a légzésfunkció romlását is. A DMD-betegek kb. 10–15%-a alkalmas erre a terápiára.

Az ataluren kezelést kizárólag a Duchenne/Becker izomdisztrófia kezelésében tapasztalattal rendelkező szakorvos kezdheti meg.

Mellékhatásként hányás, csökkent étvágy, magas trigliceridszint a vérben, fejfájás, hányinger, hasfájás, kar, vagy láb fájdalom, mellkasi fájdalom, láz előfordulhat. [41]

Nem a disztrófin termelésre ható, betegségmódosító terápiák

A givinostat egy hiszton deacetiláz inhibitor terápia, mely gyulladás és fibrózis csökkentő hatással bír. Egy 18 hónapig tartó placebo kontrollált fázis három vizsgálat során szignifikáns különbség mutatkozott a 6MWT és a NSAA pontok változásának mértékében a givinostattal kezelt csoport javára. [42] A gyógyszer alkalmazását az 2025 júniusában az EMA is engedélyezte hatévesnél idősebb járóképes DMD-s betegeknek.

3. Pulmonológiai gondozás**Ajánlás17**

DMD-ben javasolt évente szezonális inaktivált influenza elleni védőoltás, illetve Pneumococcus megbetegedés elleni védőoltás alkalmazása. (B) [43]

Ajánlás18

Járóképes DMD-s betegeknél spirometria (FVC) 5–6 éves kortól, illetve kooperációtól függően, évente javasolt. Alvásvizsgálat alvásfüggő légzésszavarra utaló tünetek esetén javasolt. (B) [44-48]

Ajánlás19

Korai és késői nem járóképes NIV kezelésben nem részesülő DMD esetén spirometria (FVC/SVC) hathavonta javasolt. (B)

Ajánlás20

Köhögési csúcsáramlás (PCF) mérése, éber állapotban pulzoximetria (SpO₂), PtcCO₂ / PetCO₂ mérés kapnográfia, ennek hiányában, éber állapotban vett kapilláris vérgáz minta (szén-dioxid-tenzió, bikarbonát) hathavonta és minden olyan esetben, amikor SpO₂<95% javasolt. (C)

Ajánlás21

Alvásvizsgálat panaszmentes betegben évente; alvásfüggő légzésszavarra utaló tünetek esetén, VC≤60%, jelentős testsúlyemelkedés, valamint klinikai állapotromlás esetén előbb. (C) [44-48]

Ajánlás22

A VC ≤60% értéke esetén, a légzőrendszer megfelelő működése és a szövődmények csökkentése érdekében, tüdővolument növelő technika, úgynevezett vitálkapacitás manőver (LVR vagy MI-E köhöggető gép) naponta 2–6x bevezetése javasolt. (C) [45-47]

Ajánlás23

A nem kellő hatékonysággal köhögő gyermeknek köhögést segítő technikákat kell megtanítani. A megfelelő technika megválasztása a gyermek kooperációs készségétől és állapotának súlyosságától függ. (B) [44-47]

Ajánlás24

Kifejezett izomgyengeségben, bulbáris funkció károsodás, manuális köhögést segítő módszerekkel való inkooperáció vagy manuális módszer sikertelensége mechanikus köhögést segítő (mechanical cough assist: MCA, köhögő gép) készülék használata ajánlott. (B) [44-47]

Ajánlás25

Stagnáló atelectasia, váladék mobilizáció képtelensége, és légúttisztító technikák eredménytelensége esetén magas frekvenciájú mellkasfali oszcilláció (HFCWO) bevezetése javasolt, mechanikus köhögő készülékkel kombinálva. (C) [44, 48]

Mechanikus köhögő készülék használata esetén, a légzőizmok kifáradásának megelőzésére két kezelés között kellő időt kell hagyni. A kezelés végén mély belélegeztetést (befúvás) kell végezni, hogy a gyermek megfelelő FRC-értékkel hagyja abba a kezelést. (C) [44-46]

Ajánlás26

Mechanikus köhögést elősegítő készüléknek rendelkezésre kell állnia neuromuscularis betegeket kezelő kórházi egységekben. (C) [44]

Ajánlás27

Légúti váladék mobilizációs technika alkalmazása során a centrális légutakba jutó váladék eltávolítására rendelkezésre kell állnia motoros váladékszívónak és szívókatéternek. (C) [44-46] Ajánlott a beteget pulzoximéterrel ellátni és amennyiben a beteg oxigén szaturációja akut légúti fertőzés kapcsán, szobalevegőn 95% alá kerül, otthonában el kell kezdeni a váladék mobilizálást. (C) [44-46]

Ajánlás28

Légúti fertőzések esetén, ha az oxigénszaturáció szobalevegőn 95% alá esik, légúttisztító technikákat kell alkalmazni. Tapadós légúti váladék esetén fiziológiás sóoldattal való inhalálás javasolt. (C) [44-46]

Ajánlás29

Akut légúti betegség esetén antibiotikum adása indokolt, amennyiben az alábbi kritériumok közül legalább három egyidejűleg fennáll: láz, laboratóriumi vizsgálatban emelkedett fehérvérsejtszám vagy emelkedett CRP-érték, légúti váladék felszaporodása, mellkas röntgenfelvételen észlelt infiltrátum vagy hipoxémia vagy nehézlégzés jelei. (C) [45, 46]

Ajánlás30

Alvásvizsgálatot poliszomnografiával, poligráfiával (mellkas-, hasi mozgás, áramlás, pulzoximetria) minden esetben a vizsgálatot PtcCO₂ monitorizálással (transzkután folyamatos kapnometria) kell kiegészíteni. (C) [44-46]

Ajánlás31

Éjszakai NIV beállítás az alábbi esetekben javasolt:

- alvásfüggő légzészavarra (OSA, hipoventiláció) utaló tünetek,
- alvásvizsgálattal diagnosztizált alvásfüggő légzészavar hipoventiláció,
- dyspnoe,
- bármikor ha spontán légzés mellett pCO₂ >45 Hgmm. (C) [44-47]

Ajánlás32

Duchenne féle izomdisztrófiában az oxigenizáció és a ventiláció zavarai esetén elsőként választandó a kétfázisos, assziszt-kontrolált légzéstámogatás (BiPAP) beállítása háttérfrekvencia használatával, kiegészítve váladékeliminációt segítő eszközökkel. Nem javasolt sem a kizárólagos oxigén szupplementáció sem a folyamatos pozitív nyomású légzéstámogatás (CPAP). (B) [49]

Ajánlás33

A tartós otthoni légzéstámogatás beállítása és követése otthoni lélegeztetésben jártas centrumban történjen, ahol rendelkezésre áll a személyi és infrastruktúrális háttér a lélegeztetés és az alapbetegségből adódó komplikációk ellátására. (C) [47, 50, 51]

Ajánlás34

Az otthoni lélegeztetés optimális, személyre szabottan választott interfész segítségével javasolt. NIV technikánál megfelelő illeszkedést és komfortot biztosító orrmaszok, orrpárna, arcmaszok, teljes arcmaszok, illetve csutora használható, akár kombinációban (nappali/éjszakai maszk). A NIV maszk rendszeres felügyelete és időszakos cseréje javasolt. Invazív technikánál lehetőség szerint dupla lumenű, cuffos, műanyag kanül használandó vagy úgynevezett spiráltubus, melynek rendszeres cseréje javasolt. NIV esetén cseremaszk, invazív lélegeztetés esetén csere tracheostomás kanül, illetve sürgősségi tracheostomás kanül biztosítása szükséges. (C)

Ajánlás35

Sikeres otthoni lélegeztetés érdekében előre tervezett, személyre szabott váladékmenedzsment terv felállítása szükséges mind NIV, mind invazív lélegeztetésben részesülő betegeknél, melynek része a váladék kondicionálása (aktív párástítás és szükség esetén nebulizálás segítségével), illetve adekvát köhögési csúcsáramlás ($PCF \geq 270L/min$) létrehozása (tüdő recruitment manőver, mechanikus insufflátor-exsufflátor, illetve kilégzési áramlást javító eszközök segítségével). Invazív lélegeztetésben részesülő betegeknél a nagylégutak minimál invazív leszívása is alkalmazandó, mely otthoni környezetben tiszta (de nem steril) körülmények között végezhető. (C)

Ajánlás36

Az otthoni lélegeztetés beállítását és felügyeletét végző intézmény az otthon lélegeztetett beteg rendszeres gondozásáért felelős. A gondozás során az otthoni lélegeztetés megkezdését követően kezdetben havonta, majd stabil állapot esetén minimum háromhavonta javasolt kontroll vizsgálat. A kontrollvizsgálat dependencia, fizikai állapot, illetve a gondozó intézménytől eső távolság mérlegelésével történhet intézeti vizit vagy helyszíni vizit kapcsán. Kontroll vizit kapcsán javasolt a lélegeztetőgép adatrögzítő egységének leolvasása, a lélegeztetőgép és a használt fogyóeszközök működésének ellenőrzése, az esetleges technikai hibák és problémák felmérése, a beteg fizikális és szükség szerint eszközös (vérgáz, szaturáció, kapnográfia, légzésfunkció, laborvizsgálat, képpalkotó vizsgálat, bronchoszkópos vizsgálat) vizsgálatának elvégzése és ezen tények részletes dokumentálása. (D)

Az otthoni lélegeztetés monitorizálása**Ajánlás37**

Dependens életben tartó NIV vagy invazív lélegeztetés során külső független monitor alkalmazása különösen gyermekeknél javasolt, amennyiben ezt a család elfogadja (riasztással ellátott pulzoxymeter). (C)

Ajánlás38

Dependens állapot esetén a lélegeztetőgépbe integrált riasztási rendszer használata kötelező. (C)

Ajánlás39

Az otthoni lélegeztetéshez használt lélegeztetőgép rendelkezzen folyamatos adatrögzítéssel, mely utólag letölthető és értékelhető. Minimálisan két nap teljes légzési görbéit tárolja (nyomás, áramlás, volumen, eleresztés (réslevegős alkalmazás esetén), illetve minimum egy hónap trendszerű adatait, mint nyomás, volumen, légzésszám, spontánlégzés aránya, I/E arány, eleresztés értékeit, illetve a riasztási naplót. (D)

Minden Duchenne izomdisztrófiás gyermek vizsgálatának része a légzőrendszer és a légzőizmok állapotának felmérése. A tüdőgyógyászati vizsgálat kötelező elemei:

Anamnézis felvétel:

1. általános állapot, izomerő-változás,
2. légzőszervi tünetek: légúti infekció gyakorisága, súlyossága, légúti váladék expektoráció képessége, gyógyulási idő,
3. nyelészavar: étkezés megfigyelése, nyálzás, étkezés közben gyakori félrenyelés, fulladás, nehezített nyelés, refluxra utaló jelek,
4. alvásfüggő légzészavarok (obstruktív alvási apnoe, hipoventiláció) tünetei: alvás minősége, apnoe, reggeli tünetek: fáradtság, rossz közérzet, émelygés, étvágytalanság, nappali teljesítmény, iskolai koncentráció. [44, 48]

Fizikális vizsgálat és eszközös vizsgálatok:

1. általános állapot, tápláltsági állapot, izomerő megítélése, scoliosis,
2. légzőszervi státusz: mellkasi deformitás, nyugalmi légzés, mellkasi kitérés, légzésszám, légzőizom gyengeség jelei, paradox légzőmozgás, köhögési képesség,
3. éber állapotban szobalevegőn mért SpO₂, EtCO₂ / TcCO₂ mérés, ennek hiányában, éber állapotban vett kapilláris vérgáz minta (szén-dioxid-tenzió, bikarbonát) meghatározás szükséges. (C evidencia) [44-48]
4. légzésfunkciós vizsgálat 5–6 éves kortól évente javasolt. Lehetőség szerint az a vitálkapacitást (FVC/SVC) minden esetben álló/ülő és fekvő testhelyzetben szükséges elvégezni. Azoknál a gyermekeknél, akiknél testmagasság nem mérhető az ulna hosszának mérése szükséges a légzésfunkciós paraméterek referencia értékeinek meghatározásához. (B evidencia) [44] Spirometria hiányában maximális be- és kilégzési nyomás (MIP/MEP) vagy SNIP mérés ajánlott. (C evidencia) [44-48]
5. 12 éves kor felett a légutak tisztulás képességének megítélésére köhögési csúcsáramlás (Peak peak cough flow: PCF) mérése javasolt. [44-47]
6. mellkas röntgen felvétel (atelektázia, pneumonia) [44, 48]
7. nyelészavar megítélésére kontrasztanyag nyeletéses röntgen vizsgálat [44, 48]
8. alvászvizsgálat: bármely életkorban az alvásfüggő légzésszavarok jelenlétének és súlyosságának megítélésére [44-47]

Duchenne izomdisztrófiában a progrediáló izomgyengeség miatt gyengül a köhögés, romlik a légúti váladék hatékony expectorációja, nő az alsó légúti fertőzésekre való hajlam, fokozott a légzési elégtelenség kialakulásának kockázata. Kedvezőtlenül hat a légzőrendszer működésére az alapbetegséghez társuló scoliosis, kardiális érintettség, valamint a bulbáris funkció károsodása miatti nyelészavar és következményes aspiráció. A progresszió előrehaladtával a rekeszizom funkció is jelentősen sérül.

Alvás közben előnytelenül változik a légzésmechanika, csökken a légzési volumen, a légzésszám, a légzőközpont érzékenysége, a légzési segédizmok tónusa, nő a felső légúti rezisztencia. Duchenne izombetegségben fokozott az alvásfüggő légzésszavarok, az obstruktív alvási apnoe és a hipoventiláció kockázata. Az izomgyengeség progrediálásával a légzési elégtelenség szinte észrevétlenül alakul ki, tünetei enyhék. Az alveoláris hipoventiláció tünetei az egyre gyakoribbá váló éjszakai megébredések, a reggeli fejfájás, étvágytalanság, rossz közérzet, nappali fáradtság, aluszékonyság, szellemi teljesítőképesség hanyatlása. [44, 48, 51]

Járóképes betegekben a VC a testmagassággal és életkorral nő, a korai nem járóképes szakban elér egy maximális plateau értéket, típusos esetben néhány éven keresztül ezen érték körül stagnál, majd a késői nem járóképes szakban az izomgyengeség progrediálásával a VC fokozatosan csökken. [46] A VC-t ülve vagy állva és fekvő mérjük. Rekeszizom-gyengeség esetén a fekvő helyzetben mért VC jelentősen elmarad a függőleges helyzetben mért értéktől. A fekvő testhelyzetben mért vitálkapacitás 25%-os csökkenése az ülő testhelyzetben mért értékhez képest kifejezett rekeszizom-gyengeségre utal. [52, 53] Progresszív izomgyengeségre utal a napközben mért SpO₂<95% és nappali hypercapnia (pCO₂>50 Hgmm) együttes jelenléte. [43, 44]

Izomgyenge gyermekeknél jó kooperáció esetén sem feltétlenül sikeres a forszírozott manőver végrehajtása, ezért ilyenkor lassú vitálkapacitást (SVC) mérünk. [54] Amennyiben a beteg nem képes a száját a spirométer csutorájára megfelelően rázárni, ilyen esetben maszkot használhatunk. Izomgyengeségben is igazolt, hogy a 270 liter/perc PCF érték elegendő a légutak tisztulásához. Légúti fertőzés esetén a PCF 270 liter/perc érték hirtelen a kritikus 160 liter/perc alá csökkenhet, amikor a beteg már képtelen a váladék felköhögésére, a légutak tisztán tartására. [44, 47]

Az izombetegséghez társuló légzésszavar megítélésének alapvető pillérei a légzésfunkció, a vérgáz- és az alvászvizsgálat. (1. ábra)

Vérgázvizsgálat

A vérgázvizsgálatban látott eltérések a légzési elégtelenség késői jelei, elsősorban a magas, általában kompenzált szén-dioxid-szint és a hipoxia utalhat a ventiláció és oxigenizáció krónikus zavarára. Normál tartományban lévő nappali szén-dioxid-szint mellett az emelkedett bikarbonát-szint felveti éjszakai hiperkapnia lehetőségét. Fel nőttek esetében az artériás vérgázvizsgálat elvégzése krónikus légzési elégtelenség gyanújakor javasolt, lehetőleg este és közvetlenül ébredést követően. Gyermekek esetében a kapilláris vérgázvizsgálat is elfogadott.

Tartós légzéstámogatás indikáció és típusai

Az alvászvizsgálat kiértékelése során fontos figyelembe venni a Duchenne izombetegekre specifikusan módosított kritériumrendszert, amely nagy hangsúlyt fektet a hipopnoéhoz társuló alveoláris hipoventiláció kimutatására.

Negatív alvászvizsgálat esetén a vizsgálat évenkénti megismétlése javasolt. Azon betegek esetében, akiknél alvás alatti légzészavar vagy nappali manifeszt légzési elégtelenség igazolódik, nem-invazív légzéstámogatás (NIV) beállítására van szükség.

A NIV bizonyítottan javítja a túlélést, az életminőséget és nagyban lecsökkenti a légzőrendszeri komplikációk miatti kórházi tartózkodások számát. Izombetegekben a NIV terápiát minden esetben javasolt váladékeliminációt segítő eszközzel kiegészíteni.

NIV terápia beállításának abszolút kontraindikációja nincs Duchenne féle izombetegségben.

Az alváshoz kapcsolt légzészavart sok esetben obstruktív alvási apnoe is súlyosbítja. A csökkent köhögési készség a kórképekre jellemző korai tünet lehet, a köhögési (PCF) vagy forszírozott kilégzési csúcsáramlás (PEF) mérésével azonosítható (PCF<270L/perc vagy PEF<150L/min). A bulbáris érintettség gyakori félrenyelések, következményes légúti fertőzések és/vagy táplálási nehezítettség formájában jelentkezik és a vitálkapacitás relatív megőrzött volta ellenére is invazív lélegeztetési indikáció lehet.

Oxigén terápia

DMD-ben az alacsony oxigén szaturáció általában a hipoventiláció, atelektáziák vagy pneumonia eredménye, ezért Duchenne féle izomdisztrófiában az oxigén szupplementáció NIV nélkül nem javasolt. Akut infekció esetén szükség lehet kiegészítő oxigén adására, ezt azonban a légzéstámogatáshoz kapcsolatosan szükséges adni.

CPAP terápia

CPAP, vagy légsinterápia csak azoknál az alapbetegséggel nem rendelkező betegeknél használható, ahol a légzészavart egyértelműen légúti (elsősorban felsőlégúti) akadály okozza. CPAP terápia hatásosságának feltétele az intakt központi idegrendszeri légzési kontroll, illetve a megfelelő légzőizom-működés, ezért CPAP terápia nem ajánlott, sőt kontraindikált izomdisztrófiában szenvedő betegeknél.

BiPAP terápia

Duchenne féle izomdisztrófiában a tartós légzéstámogatás elsőként választandó eszköze a kétfázisos nyomástámogatást biztosító, asszisztált lélegeztetés háttérfrekvencia használatával. A tartós otthoni légzéstámogatás beállításának célja, hogy a beteg kóros légzési mintázatát korigáljuk, a beteg életkorának és testtömegének megfelelő perccventilációt biztosítsuk anélkül, hogy a beteg izomzata kifáradna. A lélegeztetést nehezíti a túlsúly vagy az alapbetegség miatt magasán álló rekesz, a szkoliózis mértéke, a disztelektáziás/atelektáziás tüdőterületek és a légzőrendszerben felszaporodó váladék.

NIV beállítása és követése

Légzéstámogatás beállítása arra megfelelő infrastruktúrával ellátott intézményben történik. Részei a fül-orr-gégészeti, kardiológiai, pulmonológiai vizsgálatok elvégzése, a lélegeztetés módjának eldöntése (invazív/nem-invazív), a megfelelő interfész (tracheakanül/orrmaszk, orr-száj maszk, teljes arcmaszk, csutora) kiválasztása, a lélegeztetőgép típusának megválasztása, a lélegeztetőgép beállításainak alvás alatti titrálása, a váladékeliminálás módjának megválasztása és a gondozók, illetve a beteg oktatása.

Hazaengedést követően a beteg rendszeresen ellenőrzése kiemelkedően fontos, a beteg állapotától függően 1–4 havonta. Lehetőség szerint a vizitek ambuláns formában történnek az ellátó intézményben, ahol lehetőség van vérgázvizsgálatra, légzésfunkciós vizsgálat elvégzésére, szükség esetén képalkotó vizsgálatra és a társszakmák konzílium kérésére. A súlyos állapotú, gépdependens beteg gondozásának része a havi rendszerességgel, a beteg otthonában ellenőrzött terápia.

A tartósan lélegeztetett beteg gondozásának kihagyhatatlan része az interfész ellenőrzése, lélegeztető- és váladékeliminációt segítő gépek memória adatainak kiolvasása és elemzése és szükség esetén a terápia módosítása. A 3-as szintű dependenciájú betegeknél előnyt jelenthet a havonta történő kontroll (tracheostomián át végzett lélegeztetés vagy napi 16 óra feletti lélegeztetési idő, vagy napi 8 óra feletti gépidő és önállóan nem tudja használni a gépet). Szintén gyakori vizitet igényel az az 1-es dependenciájú beteg (napi 8 óránál alacsonyabb gépidő és önállóan), vagy 2-es dependenciájú beteg (napi 8 óránál magasabb, 16 óránál alacsonyabb gépidő és önállóan), akiknél a lélegeztetési célok elérése gyakori lélegeztetési terápia módosítást igényel. Egyéb esetekben legalább három, igen ritkán hathavonta javasolt a kontroll vizsgálat.

A vizitet lehetőség szerint a gondozó intézmény lélegeztetésben jártas szakorvosa végezze, de stabil állapotú beteg esetén az erre a célra kiképzett szakdolgozó vagy szakorvosjelölt is alkalmas a vizitre, amennyiben gondozó szakorvos a gondozás eredményét továbbra is áttekinti és felügyeli.

NIV tartós használata

A lélegeztetőgép-használat fokát a géphez való dependencia szintje határozza meg. Ezek alapján megkülönböztetünk alacsony (1-es), közepes (2-es) és magas (3-as) gépdependenciájú betegeket. Minden tartósan NIV terápiát használó gyermekben és felnőttben a lélegeztetési igény a betegség progressziójával változhat, egy idő után az állandó géphasználat, jellemzően tracheosztómán keresztül elkerülhetetlenné válik. Ez a fázis legtöbb esetben a felnőttkorra tolódik.

Szintén jellemző, hogy rossz állapotú beteg bevonásakor gépdependens, majd a krónikus légzési elégtelenség tartós terápiájával a gépigény csökken és csak alvásra korlátozódik a terápia korai fázisában.

Akut megbetegedés esetén a lélegeztetési igény akár átmenetileg megnövekedhet minden betegben, ilyenkor a lélegeztetőgép beállításainak változtatására is szükség lehet. Amennyiben a beteg nem a lélegeztetését felügyelő centrumban kerül ellátásra, a lélegeztetést felügyelő kezelőorvos értesítése javasolt.

Minden intenzív osztályos ellátást vagy altatást igénylő állapot esetén a korai extubáció izombetegekben kiemelkedően fontos. Ez biztonsággal akkor valószínűsíthető, ha ilyenkor a beteg egy korábban a számára beállított, megszokott NIV terápiára állítható. Műtéti beavatkozásokat követően a NIV igény szintén megnőhet.

Mivel jelenleg a Duchenne betegek gyógyítása nem megvalósítható, a lélegeztetést felügyelő orvos egyik legfontosabb feladata annak eldöntése, hogy a terápiát mikor kell eskalálni. Ennek egyik eleme az invazív légzésterápia bevezetése a beteg életminőségének biztosítása érdekében.

Invazív lélegeztetés, tracheosztóma

Invazív lélegeztetés a nem-invazív lélegeztetés kivitelezésének képtelensége (biztonságos interfész hiánya), intoleranciája, hatékonyságának hiánya, a hatékony váladékeltávolítás képtelensége, illetve bulbáris tünetek jelenléte és ebből fakadó aspirációs veszély esetén indikált. A betegség progresszív volta, a teljes magatehetetlenségig progrediáló állapot lehetősége, a fertőzések gyakorisága és kimenetelt jelentősen befolyásoló volta miatt a beteg és családja időben történő, részletes tájékoztatást kell, hogy kapjon az otthoni lélegeztetés előnyeiről és várható nehézségeiről, a kezelés palliatív jellegéről. Az invazív gépi lélegeztetésről történő részletes felvilágosítás és az erről történő időben elkészített jogerős nyilatkozat elengedhetetlen a kritikus helyzetben történő sürgős intubáció elkerülése érdekében, hiszen ez jelentősen limitálja a további kezelési lehetőségeket.

A lélegeztetési paraméterek beállításakor a felületes légzésmintázat elkerülése érdekében szintén az assziszt-kontrollált mód az előnyös, a beteg légzésmechanikájának megfelelően titrált belégzési idővel (0,8–1,2 s) és belégzési nyomással (8–25 H₂Ocm), valamint back-up frekvenciával (12–15/min).

Váladékmenedzsment

A megfelelő légúti váladék minőségéért a csillószőrös hengerhám és a mucociliaris clearance felelős. A légúti hám működéséhez megfelelő hő- és páratartalom szükséges, ezért tartós lélegeztetés minden formájában aktív párasításra van szükség.

Mechanikus insufflátor-exsufflátor (MI-E) alkalmazása: amennyiben mechanikusan segített vitálkapacitás manőverrel 270L/min értékű PCF/150L/min feletti PEF nem érhető el, MI-E alkalmazása javasolt, mely mind noninvazív (csutora vagy maszk), mind invazív körrel (közvetlenül a tracheostomás kanülhöz csatlakoztatva) alkalmazható. Invazívan lélegeztetett betegek esetén a mély légúti leszívás helyett MI-E alkalmazása javasolt. A MI-E alkalmazható a beteg által kellő fizikális képesség esetén, de segítő által is, akár teljesen magatehetetlen, vagy együttműködni nem tudó betegnél is. MI-E használata naponta minimum 3–4-szer, 4–5 ciklussal, jelentős légúti váladék hiányában is javasolt, fizioterápiás célzattal. A MI-E beállítása és adatainak ellenőrzése lélegeztetésben jártas szakember feladata, cél az adekvát légzési volumen és 270L/min feletti PCF, illetve 150L/min feletti PEF elérése.

Légúti szívókészülék alkalmazása: invazívan lélegeztetett betegek esetén légúti leszívásra alkalmas (minimum 25L/min áramlással) szívóberendezés biztosítása javasolt, melyet rendszerint köhögést segítő terápiás lépés vagy nebulizátoros kezelés után, illetve szükség esetén sürgősségi szituációkban (légút elzáródás stb.) alkalmazunk. Célja a nagylégutak megtisztítása a váladéktól. A mellékhatások elkerülése érdekében a légúti szívás során a tracheosztómás kanül alatt maximum 1 cm-rel mélyebbre vezetjük le a szívókatétert (minimál invazív légúti leszívás). A beavatkozáshoz otthoni körülmények között tiszta, de nem steril körülmények javasoltak. A mély légutak tisztítására régen alkalmazott úgynevezett mély leszívás helyett a MI-E alkalmazása javasolt, kevesebb mellékhatása miatt. Tartalék szívóberendezés (mely akkumulátoros működéssel is rendelkezik) vagy MI-E készülék dependens, invazív lélegeztetésben részesülő betegeknél ajánlott.

Interfész megválasztása és követelményei

NIV terápiához otthoni körülmények között réslevegős maszkokat alkalmazunk, melyeknek számos típusa van (orrmaszk, orrpárna, arcmaszk, teljes arcmaszk). Emellett jól kooperáló, de felső végtagokat használni képtelen betegnél a csutora nappali használata is lehetséges. A maszkot lélegeztetésben jártas szakember választja ki a terápiás hatékonyság optimalizálását és a beteg preferenciáját figyelembe véve. Cél a megfelelő illeszkedés (teljes leak: 25–60L/min) és a jó tolerancia, valamint a kóros mellékhatások (arc dekubitusz) elkerülése, melyet minimum néhány napos használat során kell, hogy felmérjünk. Nappali használatra csutora, orrmaszk és orrpárna alkalmazható, amennyiben a beteg az orrlégzést jelentős szájon át történő eleresztés nélkül végezni tudja. Éjszakai használatra, különösen magas nyomások használata esetén, arc- vagy teljes arcmaszk használata javasolt, szükség esetén álltató kiegészítő használatával.

Otthoni NIV esetén a maszkok gyártói útmutató szerinti rendszeres tisztítása, időszakos felülvizsgálata és rendszeres cseréje (legalább 6–12 havonta) szükséges. Törés esetére cseremaszk állandó biztosítása is szükséges. A rendszeres orvosi kontroll kapcsán a maszk működőképessége, az esetleges mellékhatások (dekubitusz) felméréndők, szükség esetén maszkváltás is szükséges lehet.

Otthoni invazív lélegeztetés esetén a tracheosztóma kialakítása történhet sebési úton vagy perkután dilatációs technikával, de tekintettel a sebfertőzés és hegesedés csökkent gyakoriságára, az utóbbi technika preferált.

A tartós otthoni lélegeztetésre lehetőség szerint úgynevezett dupla lumenű, külső és belső perselyt tartalmazó műanyag tubust használjunk. Cuffos tubus szükséges minden olyan esetben, ahol az aspiráció veszélye jelentős, illetve az adekvát lélegeztetéshez megfelelő tömítettség szükséges. A cuffnyomás rendszeres ellenőrzése szükséges (cél: ≤ 30 H₂Ocm) [55]. Amennyiben az adott betegnél cuff nem szükséges, megfelelő csatlakozóval rendelkező fémkanül használata is lehetséges.

A beszédképesség megléte esetén fenesztárlt két perselyes kanül használata javasolt, mely beszélő szelep, egyenirányító dugó vagy megfelelő beteg együttműködés esetén akár invazív lélegeztetés mellett is lehetővé teszi a fonációt.

Bizonyos esetekben, főleg trachea deformitás kapcsán kisebb átmérőjű, spirál típusú, egy lumenű tracheostomás kanül használata szükséges.

A kétperselyes tracheostomás kanül belső perselye napi többször tisztítandó (meleg víz és nyálkahártya-fertőtlenítő oldat segítségével). A tracheosztóma környéke minimum napi egyszeri ápolást igényel (meleg víz és bőrfertőtlenítő oldat segítségével).

A tracheosztómás kanül cseréje a gyártói útmutatónak megfelelő gyakoriságban, de legalább háromhavonta javasolt. Egyes kanülok megfelelő mechanikus és fertőtlenítő tisztítás után újrahasználhatók.

A tracheosztómás kanül cseréje az első néhány alkalommal kórházi körülmények között, a lélegeztetésben jártas orvos vagy fül-orr-gégész által történjen. Amennyiben a rendszeres kanülcseréje kapcsán probléma nem jelentkezik, úgy a későbbiekben a kanülcseréje otthoni körülmények között, a lélegeztetésben jártas orvos, fül-orr-gégész, ápoló, vagy erre a célra kiképzett gondozó által is történhet.

A tracheosztóma rendszeres (minimum évente egyszeri, bronchosópos) kontrollja javasolt a hegesedés, granulációk és egyéb problémák azonosítására.

A tracheosztómán keresztül lélegeztetett betegeknek minden esetben a tartósan használt kanülnak megfelelő cserekanült és vészhelyzetek uralására egy a tartósan használt kanül átmérőjénél kisebb átmérőjű kanült kell biztosítani.

Monitorozás NIV alatt

NIV általában intermittáló jelleggel kerül alkalmazásra, de előfordulhat folyamatos életben tartó alkalmazás is. NIV alkalmazásakor a nem tökéletesen illeszkedő maszk eleresztéshez vezethet. Bár az ilyen eleresztések sok esetben klinikailag nem lényegesek, a lélegeztetés hatékonyságát nem befolyásolják, mégis aktiválhatják a gép riasztási funkcióit, mely negatívan befolyásolja a beteg alvás- és életminőségét, feleslegesen terheli az ellátó személyzetet, illetve a felhasználók riasztásokkal szembeni toleranciáját fokozhatja. Nem dependens betegek esetén így az egyes paraméterekre beállított riasztások némítása megengedett, célszerű a beállításokat és a riasztás vagy annak elmaradásából adódó potenciális előnyöket és veszélyeket a beteggel és gondozójával egyeztetni. Nem javasolt a technikai, működésbiztonsági, illetve tápellátásra vonatkozó riasztások letiltása.

Minden esetben rögzítsük az előírt és aktuális riasztási beállításokat, mert otthoni körülmények között történő használat során a riasztási paraméterek tudatosan vagy véletlenül átállításra kerülhetnek [56].

Dependens NIV lélegeztetés során a légzőkör szétcsúszására figyelmeztető riasztást, illetve még egy, a hipoventilációra figyelmeztető riasztás kikapcsolását nem szabad lehetővé tenni. Csutorával történő (MPV) lélegeztetés esetén

a riasztásbeállítás speciális technikát kíván meg. Dependens életben tartó NIV lélegeztetés során külső független monitor alkalmazása javasolt (pl. asztali, riasztással ellátott pulzoximéter).

Monitorozás invazív lélegeztetés alatt

Az invazív lélegeztetés alkalmazása leggyakrabban életben tartó dependens betegeknél fordul elő, ugyanakkor nem jelent feltétlenül cselekvőképtelen, dependens állapotot, így a riasztási funkciók általánosan nem határozhatóak meg. Dependens állapot esetén a riasztási rendszer használata kötelező. A légzőköri szétcsúszásra és a hipoventilációra figyelmeztető riasztásoknak mindig aktívnak kell lenniük, ezek tartós némitását nem szabad technikailag lehetővé tenni, tekintettel a súlyos kockázatokra. Ezen riasztásoknak aktívnak kell maradni akkor is, ha a beteg beszélő kanült alkalmaz.

Pulzoximéter

A hipoxia nem túl korai jele a légúti obstrukciónak, a lélegeztetőgép nem megfelelő működésének, alapvetően egészséges tüdő esetén és különösen oxigénadagolás mellett a hipoventilációt nem jelzi időben. Így a hipoxia megjelenése csak kevéssel a bradycardia vagy teljes apnoe előtt várható, amik már késői jelek, megnehezítik a beteg újraélesztését, ellátását. A pulzoximéter tehát nem alkalmas a hipoventiláció korai és megbízható felismerésére.

A pulzoximetria ugyanakkor jól alkalmazható tüdőbetegségek esetén és egyszerűsége miatt általános monitorként is elterjedt, így otthoni lélegeztetésénél javasolható a pulzoximetriás monitorozás, különösen éjszaka, alvás közben, vagy amikor közvetlen felügyelet nélkül van a beteg.

Alkalmi pulzoximéteres mérés javasolt az oxigénszaturáció ellenőrzéséhez invazívan lélegeztetett betegeknél, illetve azoknál a NIV kezelt betegeknél, ahol oxigenizációs probléma adódhat. Folyamatos pulzoximéteres mérés lehet szükséges cselekvőképtelen beteg esetében. A folyamatos felügyeletre alkalmazott pulzoximéter eleget kell tegyen az elektromos orvosi eszközökről szóló szabályzatoknak és előírásoknak.

Tartós pulzoxymetria a beteg számára kellemetlen lehet, és gyakori fals riasztások forrásává válhat. Amennyiben a beteg életminőségét ez negatívan befolyásolja tájékozott beleegyezést követően erről a monitorozási formáról lemondhat.

Kapnográfia (invazív és neminvazív lélegeztetéshez)

Kilégzési CO₂ nyomás mérése Európában elfogadott standard monitorozási módszer lélegeztetőgépfüggő betegek gépi lélegeztetése során. Elegendően nagy kilégzési volumen mellett az EtCO₂ jó korrelációt mutat az artériás CO₂ nyomással, de a holtteret csak minimálisan meghaladó légzési volumenek vagy parenchymás tüdőbetegség esetén jelentős eltérés lehet a két érték között. A kilégzett CO₂ mérése rutinszerűen ezért nem ajánlott tüdőbetegség esetében.

Transzkután CO₂ monitorozás rendszerszerű használata – figyelembe véve az eszköz elérhetőségét, a jelen technikai megoldásokat és az árát – nem ajánlott, ugyanakkor technikailag megfelelő és megbízható lehetőség lenne.

4. Kardiológiai gondozás

Ajánlás40

A genetikai diagnózis felállításakor baseline, non invazív [EKG, Transthoracalis Echo (TTE)] vizsgálat elvégzése javasolt. 10 éves kor alatt kétévente, 10 éves kor után éves gyakorisággal. Szív MR-vizsgálat alkalmasszerűen megfontolandó amennyiben TTE technikai okok (obesitas, mellkasdeformitás) miatt nem megbízható. (B) [43, 57-59]

Ajánlás41

Holter EKG-vizsgálat tünetmentes betegnél kétévente, 15 éves kor felett vagy 35%-os bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) alatt, valamint aritmia kockázat esetén (SVES, VES) legalább évente indokolt. (B) [60, 61]

Ajánlás42

Csökken LVEF (55%) alatt, valamint normál EF esetén is 10 éves kor felett ACEi vagy ARB használata javasolt első szerként a kezelésben. (B) [43, 62-66]

Ajánlás43

Csökken LVEF esetén (55%) cardioszelektív Béta blokkoló használata indokolt, míg normál bal kamra funkcióban amennyiben aritmia hajlam nem áll fenn rutinszerű alkalmazása nem szükséges. (B) [43, 67]

Ajánlás44**Mineralokortikoid receptor antagonist (MRA) használata csökkent LVEF esetén, valamint CMR során igazolt fibrózisban megfontolandó. (C) [68]**

Definíció: Duchenne asszociált cardiomyopathia (CM) a betegség obligát tünete, mely általában adolescens korban kezdődik, a szívizomzat fokozatos pusztulása következtében a bal kamra szisztolés funkció (pumpafunkció) progresszív hanyatlásához és ebből eredően krónikus kongesztív szívelégtelenséghez és kísérő aritmia hajlamhoz vezet.

Klinikum: A tünettan szegényes, a járóképes betegeknél tapasztalt panaszok sokszor hiányoznak (lábszárödéma), illetve elsősorban a folyamatosan romló vázizomzat megnyilvánulásai (nehézlégzés, fáradékonyság). A szívelégtelenség klinikai súlyosságát és a gyógyszeres terápiát meghatározó felnőtt (NYHA) stádiumbeosztás vagy a gyermekkori Ross klasszifikáció DMD esetén nem alkalmazható a betegek járásképtelensége (NYHA) vagy a nehézlégzés és táplálási problémák (Ross) elsősorban nem kardiális eredete miatt. [43, 69]

Diagnosztika:

A DMD genetikai diagnózis, melynek igazolását követően – tekintettel a későbbiekben szinte bizonyosan megjelenő szívizom-érintettségre – a gyermek kardiológiai gondozásbavétele javasolt.

EKG: A szívizombetegség korai stádiumában nem specifikus, a későbbiekben a bal kamrai dilatációból és fibrózisból származó EKG-eltérések a jellemzőek. A JTSZB/JK hypertrophia illetve az inferolaterális elvezetésekben látható Q hullámok a betegség késői stádiumában jellemzőek.

Holter: A long term EKG-vizsgálat a korai stádiumban a sinus tachycardiát valamint a diurnális ritmus és pulzusvariabilitás fokozatos eltűnését mutatja. A betegség progressziója esetén a kamrai extraszisztole terheltség (VES), a non sustained supraventricularis tachycardia/ventricularis tachycardia szűrésére, illetve a hirtelen szívhalál (SCD) rizikóbecslésére javasolt, mely a beteg palpitációs panaszai esetén soron kívül ismételtető.

Echo: A szívizombetegség kórismézésében és nyomon követésében jelenleg a legáltalánosabb vizsgálati módszer. A szokásos M mód / 2D mérések (LVEDD, LVEF) mellett, melyek az előrehaladott esetben körjelzőek és a globális szisztolés kamrafunkció megítélésére alkalmasak, szofisztikált platformok (TDI, circumferentiális / longitudinális strain) bevezetése is indokolt lehet a korai diszfunkció megítélésére a betegkövetés során, melyet **külön echocardiographiai vizsgálati protokollban** szükséges lefektetni.

CMR: A DMD/BMD asszociált CM gondozásában referencivizsgálat. A szívizomban jelentkező fibrózis kiterjedését, eloszlását a betegség korai stádiumában jelzi, emellett pontos volumetriás és hemodinamikai mérésekre egyaránt alkalmas. Az új platformok (T1 mapping, featured tracking) az LGE (late gadolinium enhancement) vizsgálatok érzékenységét is meghaladják.

A beteg részéről a hosszú (45–60 min) és zárt térben történő vizsgálat együttműködést feltételez. A kapacitások függvényében a DMD-betegek kardiológia státuszának nyomon követésére ez az elsődlegesen javasolt vizsgálat.

Terápia (gyógyszeres)

A DMD-t kísérő cardiomyopathia elsősorban kongesztív (dilatatív) jellegű, a krónikus szívelégtelenség a bal kamra szisztolés funkciójának (pumpafunkció) fokozatos elvesztése következtében alakul ki. A szívizom pusztulását és a fibrózis megjelenését az izomrostfeszülés (a disztrofin lengéscsillapító szerepe hiányzik) sietteti. Ez utóbbi miatt a DMD-ben jelentkező szívizombetegség kialakulásának és progressziójának késleltetése elsőrendű feladat, mely a hagyományos szerek korai alkalmazását jelenti (profilaktikus terápia). [70]

A megelőző kezelésre az alábbi gyógyszercsaládok alkalmazhatóak:

- Béta blokkolók (cardioszelektív)
- Angiotenzin-konvertáló enzim gátlók (ACEi) / az angiotenzin II receptor blokkolók (ARB) (hosszúhatásúak előnyben)
- Mineralokortikoid receptor antagonisták (MRA)

Egyéb gyógyszerek:

- glukokortikoid: Amennyiben kezeléssel járó mellékhatások csekélyek vagy jól tolerálhatóak a járásképtelenséget követően további alkalmazása megfontolandó a CM progresszió lassítása szempontjából.
- digoxin: alkalmazása DMD asszociált DCM-ben end stage szívelégtelenség esetén megfontolandó

A vélemények megoszlanak az ACE-gátlók alkalmazásának szükségességéről azoknál a fiatal (<10 év) tünetmentes betegeknek, akiknél nincs CMR-vagy echokardiographiás eltérés, bár adásuk több irodalmi adat szerint ebben a korcsoportban is előnyös lehet, mert hosszú távon javítja a kardiális funkciókat. A döntés a kardiológus kompetenciája. [62, 63, 65]

Tünetmentes bal kamrai szisztolés diszfunkció esetén a szívelégtelenség kialakulását elsősorban a magas vérnyomás szabályozásával, illetve ha az LVEF $\leq 40\%$, ACEi és béta blokkoló terápiával lehet késleltetni. [64, 66, 71]

Egy prospektív, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban a DMD-vel kezelt 7–25 éves betegeknek a mineralocorticoid receptor antagonistá eplerenon csökkentette a kardiális diszfunkció mértékét. Az eplerenon előnyös hatását egy kétéves nyílt vizsgálatban is megerősítették egyéb etiológiájú szívelégtelenségben is, de a hatékonyság megállapításához további vizsgálatokra van szükség. [68, 72]

Nem gyógyszeres kezelés (eszközös keringéstámogatás)

- műszív (LVAD): alkalmazása DCM-ben elfogadott, a hazai műszív programba kerülés indikációi DMD-ben kidolgozandóak.
- szívtranszplantáció: a poszttranszplantációs szövődmények miatt relatív ellenjavallat áll fenn.
- reszinkronizációs kezelés: kifejezett bal kamrai aszinkronia esetén a szív pumpafunkcióját is javítja.
- ICD: gyermekpopulációban dilatatív cardiomyopatiában az ICD primer prevenció alkalmazását súlyos keringési elégtelenség (LVEF kisebb 35%) esetén sem támogatják a jelenlegi irodalmi adatok. [73]

5. Gasztroenterológiai gondozás, táplálás

Ajánlás45

Multidiszciplináris gondozó csapat jelenléte indokolt a DMD-s betegek gasztroenterológiai ellátásához, mely dietetikust, gyógytornász-fizioterapeutát és táplálásterapeutát, gasztroenterológus, valamint sebész szakorvost foglal magában. A gasztroenterológiai szövődmények ellátása lépcsőzetesen történik: első lépésben dieteto-, fizio-, táplálásterápia, ezt követően gyógyszeres kezelés, vagy sebészi beavatkozás elvégzése szükséges. (C) [25, 74]

Ajánlás46

A diagnózistól kezdve hathavonta a beteg növekedési és súlygyarapodási ütemének felmérése elengedhetetlen. Évente vérkép, a szérum 25-hidroxi-D-vitamin koncentrációja, valamint Ca, foszfát (DXA vizsgálattal együtt értékelve), vas, folsav, B12 vitamin, albumin, éhomi vércukor érték és transzaminázok ellenőrzése javasolt. (C) [75]

Ajánlás47

Amennyiben az akaratlan súlyvesztés évente meghaladja a testtömeg 10%-át, táplálásterápia bevezetése indokolt. Eszközös táplálás indikációja akkor állítható fel, ha magas fehérje- és energiatartalμού, szájon át történő tápszerezés nem biztosítja a beteg számára szükséges energiabevitelt. (B) [75, 76]

Ajánlás48

A beteg gondozása során fellépő gasztrointesztinális szövődmények (malnutrició, gasztro-oesophagealis reflux betegség – GORB, obstipáció, dysphagia és gyomorürülési zavar) lényegesen rontják a beteg életminőségét és prognózisát és életveszélyes állapotot is okozhatnak, ezért a betegek gasztroenterológiai gondozása elengedhetetlen. (B) [25]

Duchenne izomdisztrófiában szenvedő betegek gasztroenterológiai gondozása során a leggyakrabban a gasztrointesztinális traktus funkciózavarával és a betegek táplálási állapotával összefüggő eltéréseket tapasztaljuk, mely súlyfejlődési elmaradásban, túlsúlyban, illetve a minőségi táplálás elmulasztása végett történő anyagcsere-zavar formájában nyilvánulhat meg. A gondozás pontos helyét a beteg tünetei és a gasztroenterológiai kivizsgálás során észlelt eltérések határozzák meg. Multidiszciplináris gondozó csapat szükséges az ellátáshoz, mely dietetikust, táplálásterapeutát, gyógytornász-fizioterapeutát, gasztroenterológust, valamint sebészt foglal magában. Gasztroenterológus bevonása mesterséges táplálás megkezdésekor, obstipáció, gasztrooesophagealis reflux, és motilitászavar gyanúja esetén indokolt. Fontos kiemelni, hogy a betegség gondozása során regisztrált alultápláltság, illetve a gasztroenterológiai szövődmények (elsősorban a GORB és az obstipáció) negatívan befolyásolják a beteg morbiditását és mortalitását. [25, 77]

5.1. Tápláltsági állapot meghatározása

A gondozás során a tápláltsági állapot felmérését, optimális, ballanszírozott kalóriaigény kiszámítását és a táplálás megtervezését képzett dietetikus végzi. [25]

Testmagasság állóképes betegeknél a hagyományos módszerrel megállapítható, nem járóképes betegek esetén viszont szegmentális hossz mérésre van szükség. Ez esetben a kar, ulna, tibia, femur hosszából lehet következtetni a testmagasságra. A testtömeg mérése állóképes betegek esetén ugyancsak történhet a hagyományos módon, nem járóképes betegek esetén viszont ágymérlegre vagy kerekesszékes mérlegre lesz szükség. [78]

A tápláltsági állapot felmérésének módszere a DXA (dual-energy X-ray absorptiometry). A módszer alapján validált eszköz a BIA (Bioelectrical impedance analysis). Mindkét készülék alkalmas a zsírintes testtömeg, a testzsírtömeg és testzsírszázalék meghatározására. [75] Mivel a páciensek zsírintes testtömege a betegség előrehaladtával egyre csökken az egészséges társaikhoz képest, ezért a járóképesség elvesztésével már nem a normál tartományhoz, hanem a beteg saját előzetes eredményeihez hasonlítjuk a mért adatokat. [79] A bőrredőmérés a testzsírszázalék becslésére alkalmas módszer. A pontos eredmény érdekében lehetőség szerint minden alkalommal ugyanaz az ember végezze a mérést.

DMD-s betegek megváltozott testösszetétele miatt az egészséges populáció számára alkotott növekedési görbék alkalmazása nem optimális. Megfelelő tápláltsági állapotnak tekinthető, ha a súly a hosszhoz vagy ha a testmagasság mérése már nem kivitelezhető, akkor az életkorhoz viszonyított BMI percentilisen 10–85 percentilis között van a testtömeg. [25]

5.2. Tápanyagcéllok [25, 75, 80]

Jelenleg nincs DMD specifikus táplálkozási javaslat, az étrend alapját az egészséges táplálkozás irányelvei (Okostányér) adják. [25]

Indirekt kalorimetriás méréssel tudjuk a legpontosabban megállapítani a nyugalmi anyagcserét. Ennek hiányában a nyugalmi anyagcserét meghatározó képletet kell alkalmazni.

Az energiaszükséglet a nyugalmi anyagcsere és a fizikai aktivitás szorzata. Fiúk fizikai aktivitása 3–18 éves kor között ülők esetén 1, alacsony aktivitás esetén 1,13, mérsékelt aktivitás esetén 1,26, nagyon aktív gyerekeknél 1,42.

- A szükséges fehérjebevitel:
 - 4–13 évesek: 0,95 g/kg
 - 14–18 évesek: 0,85 g/kg
 - 14–18 évesek: 0,95 g/kg
 - 19 éves kor felett: 0,8 g/kg
- A szénhidrátbevitel a napi energia igény 60%-át, a zsírbevitel a 30%-át fedezze.
- A napi folyadékigény a Holliday-Segar képlettel számolható ki: testsúly < 10 kg: 100 ml/kg/nap, 11–20 kg: 1000 ml+ 50 ml/kg/nap, 20 kg fölött 1500 ml+ 20 ml/kg/nap. A veszteségeket (láz, hányás, hasmenés, izzadás) a képlet alapján kapott értékhez adjuk hozzá.
- Mikronutriensek szempontjából az egészséges populáció számára ajánlott beviteli érték az iránymutató. D-vitamin esetében, ha a 25-hidroxi-D-vitamin-szérum szintje 30,0 ng/mL alatti, akkor kiegészítő D-vitamin fogyasztása ajánlott.

A diagnózistól kezdve hathavonta a páciens növekedési és súlygyarapodási ütem felmérése elengedhetetlen. Évente vérkép, a szérum 25-hidroxi-D-vitamin koncentrációja, valamint Ca, foszfát (DXA-vizsgálattal együtt értékelve), vas, folsav, B12-vitamin, albumin, éhomi vércukorérték és transzaminázok ellenőrzése javasolt. [75]

5.3. A táplálási nehezítettség kezelése, diagnosztizálása

DMD betegek gyakori, és az életkor előrehaladtával progrediáló panasza a táplálási nehezítettség, mely a neuromusculáris betegségben szenvedők kb. egyharmadát érinti. [81] A nyelészavar hátterében a rágóizmok és a nyeléshez szükséges garat körüli izmok renyhe működése, illetve a nyelőcső lefelé továbbító harmonikus mozgásának gyengülése áll, mely az etetési idő megnyúlását, a falat mozgatásának és formálásának akadályozását, és aspirációt okozhat. Tovább nehezíti a beteg táplálását a mandibula kontraktúrája, a fokozott nyálzás és az alapbetegségből adódó anatómiai eltérések (pl. fejtartás, scoliosis). [76]

Enyhébbformáiban konyhatechnikai megoldások, illetve táplálék konzisztenciájának változtatása jelenthet megoldást. Tanulmányok bizonyítják, hogy az Duchenne izomdisztrófiás betegcsoportban a szolid, vagy darabos ételek lenyelése már kezdetektől nehézségbe ütközhet, amikor még folyékony táplálékok szájon át történő fogyasztása megoldható. [76, 82] A nyelési-rágási nehezítettség már kezdeti stádiumoktól való felismerése és a stádium változásának szoros dietetikusi nyomon követése nagyon fontos. A betegek félevenkénti kontrollja kapcsán a mellékelt 2. sz. táblázat szerinti nyelés-rágás funkcióra vonatkozó kérdésekre adott válasz értékelése, és az ennek megfelelő táplálási tanács rögzítése nélkülözhetetlen. [82] A már kialakult dysphagia esetén a megfelelő konzisztenciájú táplálékok kiválasztása, és a gyakori étkezés kulcsfontosságú a kiegyensúlyozott táplálkozás megtartása és az akaratlan súlyvesztés megakadályozása érdekében. Az ételek megfelelő állagát darálással, pürésítéssel, pépesítéssel vagy szükség esetén sűrítéssel lehet elérni. A sűrítésre alkalmas port a folyadékhoz vagy pürésített ételhez meghatározott mennyiségben alkalmazva érhető el, hogy az ételek fogyasztása nem okoz nehézséget a páciensnek.

A fokozott nyálzás kezelésében a gyakori kis mennyiségű víz itatása, vagy étel etetése a nyál lenyelését elősegítheti. Súlyosabb esetben anticholinerg szer bevezetése szóba jön, azonban a gyakori mellékhatásokkal számolni kell.

Fontos továbbá táplálásterapeuta és gyógytornász-fizioterapeuta bevonása is. [25]

A diagnosztika része az alapos anamnézis, az 2. táblázatban szereplő kérdőív értékelése, az evés pontos megfigyelése, és a fizikális vizsgálat. A nyelés folyamatának objektív vizsgálóeszköze a videofluoroszkópos nyeléses vizsgálat. [83] Előrehaladott esetben, ha az akaratlan súlyvesztés évente meghaladja a testtömeg 10%-át, táplálásterápia bevezetése indokolt. A terápia további indikációja lehet az anatómiai viszonyok megváltozása, az etetési idő megnyúlása, a folyadékháztartás zavara és a betegség progressziójának realizálása. [76]

A táplálásterápia első lépésében szájon át fogyasztott magas fehérje és energia tartalmú tápszereket alkalmazunk.

A szondatáplálás (nasogasztrikus szonda, nasojejunális szonda, percután gasztrostoma, percután jejunostoma) indikációja akkor állítható fel, ha magas fehérje- és energiatartalmú szájon át történő tápszeres táplálás nem biztosítja a beteg számára szükséges energiabevitelt. [75]

Amennyiben három hónapnál hosszabb periódusra tervezzük a beteg szondán át történő táplálását, stomaképzés elvégzése indokolt. Tekintettel arra, hogy DMD betegek esetében a lassabban ürülő gyomortartalom mennyisége szondatáplálás során fokozódik, számíthatunk gasztrooesophagealis reflux kialakulására. Gyomorba való táplálás terve esetén a gasztrooesophagealis refluxot nyeléses röntgen vizsgálattal zárjuk ki. Reflux jelenlétekor jejunális táplálást, vagy a stomaképzéssel egy ülésben fundoplikációt végezzünk. [84]

A tápláláshoz használatos eszközt a beteg klinikai állapota, gasztrooesophagealis reflux megléte, illetve a szülővel történt megbeszélés eredménye alapján választjuk ki annak érdekében, hogy a beteg a számára legmegfelelőbb eszközzel élhessen. A gastrotubus vagy button műtéti megoldással ültethető be, míg a PEG kisebb megterheléssel járó endoszkópos beavatkozást igényel.

A szonda beültetését követően a beteg táplálását a lehető leghamarabb kezdjük meg. Jelenleg erősebb ajánlás áll rendelkezésünkre arról, hogy szondán keresztül kizárólag tápszerrel tápláljuk a beteget.

A táplálásterápia komplexitása miatt nagy gyakorlatot és rendszeres kontrollvizsgálatokat igényel. [25, 75]

5.4. Kortikoszteroid terápia

A DMD-ben alkalmazott kortikoszteroid terápia az étvágy fokozódásával, valamint a nátrium- és vízretenciával növeli a túlsúly kockázatát, melyhez hozzájárul az alapbetegségből adódó csökkent fizikai aktivitás is. [25]

Szteroiddal kezelt járóképes betegek nyugalmi anyagcseréjét Schofield testtömeg képletével (3. táblázat) ajánlott meghatározni, ugyanakkor a járóképesség elvesztése után az energiaszükséglet csökken. [25] A fizikai aktivitás szorzóját az előzőekben leírtak alapján számoljuk.

Fontos a pontosan meghatározott energiaszükséglet alapján magas telítőértékű, de alacsony energiatartalmú ételekkel történő táplálás. Naponta többször javasolt zöldséget és gyümölcsöt fogyasztani. Hozzáadott cukrot tartalmazó élelmiszerek (pl. üdítőitalok, édesített tejtermékek, szósok stb.) fogyasztásának mérséklése vagy kerülése

szükséges. Nyersanyag-válogatásnál vagy konyhatechnológia-választásnál mindig az alacsonyabb zsírtartalmú lehetőséget válasszuk. A szükséges napi folyadékbevitt energiamentes folyadékkal (pl. víz, ásványvíz, cukormentes tea) biztosítsuk. [85]

A legfrissebb ajánlások szerint önmagában a szteroid terápia nem indokol gyomorvédelmet. Amennyiben a szteroid mellé NSAID is beállításra kerül, a gyomorvédelmet PPI terápiával biztosítsuk [86]

5.5. Gasztroenterológiai szövődmények

Gasztrooesophagealis reflux betegség (GORB)

A nyelőcső alsó záróizmának mozgászavara miatt a gyomortartalom a nyelőcsőbe, a garatba, majd a szájüregbe juthat. A betegség diagnózisa az alapos anamnéziszfelvételt és fizikális vizsgálatot követően a definíció alapján az esetek többségében kimondható. Típusos tünete a regurgitáció, evést követő hányások, nyeldekítés, fej hátrafesztése, azonban gondolni kell rá recidív pneumóniákban is. Nyeletéses röntgenvizsgálat csak bizonyos esetekben (pl. recidív pneumóniák, súlyvesztés), illetve gasztrostoma képzés előtt, a GORB megítélése esetén indokolt. [87]

Első lépésben pozícionálás (anti-Trendelenburg testhelyzet, ülő helyzetben történő táplálás, ékpárna, a fej és a nyak megtartása), és dietoterápia javasolt. [75]

A táplálék konzisztenciájának változtatása javasolt a táplálék sűrítésével, a gyakori, kis mennyiségű, de magas energiataartalmú táplálással, ételallergia gyanújakor eliminációs diétával, és az alsó oesophagealis sphincter nyomását csökkentő ételek kerülésével történhet. A csokoládé, fokhagyma, hagyma, borsmenta, menta, fahéj, szénsavas italok, alkohol és minden nagy zsírtartalmú étel előidézheti azt, hogy a gyomrot a nyelőcsőtől elválasztó záróizom nem a megfelelő időben ernyed el. Ezen kívül a citrom- és narancsfélék és azok leve, a kávé és minden, amiben paradicsom van, irritálhatja a nyelőcsövet. [85]

Gyógyszeres kezelés szükségessége esetén gasztroenterológus szakorvos felügyelete mellett PPI adása javasolt a mellékhatások szoros monitorizálása mellett. A gyomor savtermelésének csökkentése az emésztőrendszeri fertőzések kialakulásának esélyét fokozhatja, valamint rontja az emésztőenzimek pH függő hatékonyságát. Prokinetikum szereket ritkán alkalmazunk. [75, 87] Súlyos esetben jejunalis táplálás bevezetése javasolt. [75, 84]

Obstipáció

Normális bélrendszeri motilitás létrejöttéhez elengedhetetlen a környező vázizomzat működése, és a szervezet fizikai aktivitása. Izomdisztrófia esetén e fenti folyamat sérül, a bélsár tranzitideje jelentősen megnövekedik, és székrekedés alakul ki. Táplálási nehezítettség esetén a dehidráció tovább növeli az obstipáció kockázatát. [88]

Javasolt az élelmi rost és a folyadék fogyasztásának emelése, és magas rosttartalmú ételek (pl. teljes kiőrlésű gabonafélék), magas víztartalmú zöldségek, gyümölcsök, fogyasztása. Rostos gyümölcslevek, smoothiek, zöldség és/vagy gyümölcssturmixok, korpás vagy teljes kiőrlésű pékáruk megkönnyíthetik a székletürítést. A rendszeres, azonos időben tervezett étkezés segíti a bél motilitását. [85]

Gyógyszeres kezelési lehetőségek: székletlazítók (ozmotikus laxatívumok pl. laktulóz, polietilén-glikol), beöntés, vagy kúpok.

Gyomor ürülési zavar, gastroparesis

A gyomorürülés zavara étkezéseket követő hasi fájdalom, hányinger, hányás és étvágytalanság tüneteivel jelentkezik és a vázizomzat gyengülésével együtt progrediálhat. [88]

Javasolt rotszegény gabonafélék (pl. fehérkenyér), darált húsok, főtt, szükség esetén turmixolt zöldségek és gyümölcsök, tejtermékek, folyékony állagú ételek fogyasztása. Továbbá kerülni kell a magas zsírtartalmú ételek, a szénsavas italok, a magas rosttartalmú vagy nehezen rágható zöldségek és gyümölcsök fogyasztását (pl. káposzta, zöldborsó, saláta, bimbóskel, alma, bogyós gyümölcsök, narancs, olajos magvak). [85]

Súlyos esetben, ha nem lehetséges biztosítani a megfelelő energia- és tápanyagszükségletet jejunalis táplálás szükséges. [75, 84]

6. Endokrinológiai gondozás (növekedés, pubertás, mellékvese elégtelenség, csontok egészsége, osteoporosis)

Ajánlás49

Testmagasság/testhossz mérése hathavonta javasolt. Amennyiben a növekedési ütem csökken, illetve a hossznövekedés nem éri el az évi 4 cm-t vagy a testmagasság érték 3 percentil alá kerül, részletes kivizsgálás javasolt, a járóképes fázisban szükség szerint növekedési hormon indítható. (C) [25]

Ajánlás50

A testmagasságot elsősorban állva javasolt mérni. Amennyiben a magasság állva megbízhatóan nem mérhető poszturális okok miatt, fekvő helyzetben nem nyújtható, flexibilis mérőeszközzel javasolt a testhossz minél pontosabb meghatározása, illetve gyakorlattal rendelkező szakember kezében ulnahossz méréssel. [89, 90] (C)

Ajánlás51

A serdülés alakulásának követése kilencéves kortól hathavonta ajánlott. Amennyiben 14 éves korig a testisek mérete nem éri el a 4 ml-es nagyságot, részletes kivizsgálás, majd tesztoszteronpótlás javasolt. Az osteoporosis progressziójának mérséklésére, valamint a csont ásványianyagtartalom növelése céljából is jótékony hatású. (C) [91, 92]

Ajánlás52

A tartós szteroidkezelés miatt stresszhelyzetben hypadraenia veszélye áll fenn, ezért a stresszhelyzetben szükséges szteroidadag emelésére a családot edukálni kell. Ennek javaslatát az orvosi dokumentációban is szükséges rögzíteni. (C)

Ajánlás53

Amennyiben a napi szteroid adag (deflazocort vagy prednisolone) 12 mg/m²-nél több, akut stresszhelyzetben (súlyos betegség, trauma, műtét) kétéves életkor alatt 50 mg, a 2. születésnaptól 100 mg hydrocortison adandó im. vagy iv. Tartósan fennmaradó súlyos állapot, kórházi kezelése esetén napi 50–100 mg/m² hydrocortison adandó a súlyos állapot fennmaradásáig. (C) [25, 93, 94]

Ajánlás54

Amennyiben a beteg 10 napon túl kapott 12 mg/m²-nél több deflazocort vagy prednisolone (vagy ezzel ekvivalens) terápiát, annak elhagyása fokozatosan, a PJ Nikoloff protokoll ajánlása alapján történjen meg. Amennyiben ennél rövidebb ideig kapta ebben a dózisban vagy 3–12 mg/m² dózisban kapta, az elhagyási protokoll használata megfontolandó. A teljes elhagyást követően 12 hónapon túl is fenn kell tartani a stresszhelyzeti pótlást. (C) [93]

Ajánlás55

A hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely működésének helyreálltát kora reggel levett ACTH+kortizolméréssel javasolt ellenőrizni. Amennyiben azok normálisak, ACTH tesztet kell végezni. (C) [93]
Nem álló betegen a hossznövekedés megítélésére „részhosszok” (pl. ulna hossz, karok hossza, ülőmagasság) mérendőek, itt azonban a standard értékek hiánya miatt meggondolással kell értékelni őket.

A serdülés alakulásának követése a Tanner stádiumok, illetve a testisek méretének alakulása használható. 4 ml feletti testis mérettől számítjuk a pubertás elindulását.

A tesztoszteronpótlás a csont ásványianyag-tartalomra is előnyös hatással van. [91]

Az elhízás kockázata a szteroidkezelés hatásaként (is) fokozott, ezért hathavonta testsúly követése javasolt. A diéta fontosságára fel kell hívni a család figyelmét, és megelőző jelleggel is dietetikushoz kell irányítani őket a megfelelő táplálkozási szokások kialakítása céljából.

Amennyiben lehetőség van rá, testösszetétel vizsgálatot is javasolt végezni, itt azonban a betegség természete folytán a saját adatokhoz való hasonlítás informatív.

PJ Nikoloff séma a szteroid leépítésére [93] (4. táblázat):

1. 2 hetente 20–25%-os adagcsökkentés
2. Amennyiben az adag eléri élettani szteroidtermelés mértékét (3 mg/m²/nap prednisolone vagy deflazocort), napi 12 mg/m² hydrocortisonra váltás javasolt, amit 3 egyenlő részletre osztva kell adni
3. Innen heti 20–25%-os egyenletes adagcsökkentés, amíg a másnaponta 2,5 mg-ot el nem éri
4. Ezt két héten át kell adni (másnaponta 2,5 mg), majd elhagyható.

Több tanulmány igazolta, hogy a deflazocort előnyösebb a prednisolonenál elsősorban a mellékhatás profil tekintetében. Ritkábban alakul ki diabetes és kevésbé jelentős a mineralkortikoid hatás/Na retenció, illetve a cushingizálódás terén is. (Elfogadhatóan megbízható, illetve erősen megbízható bizonyítékok alapján.) [95, 96]

Csontok egészsége, osteoporosis**Ajánlás56**

A DMD miatt gondozott gyermekek csont egészségét minden vizit alkalmával fel kell mérni részletes táplálási és csonttörési anamnézis felvételével. (D) [97]

Ajánlás57

A következő laborvizsgálatok elvégzése évente javasolt: Ca, P, ALP, 25-OH D-vitamin (tavasszal vagy évente kétszer), Mg, PTH, (osteocalcin és β -crosslaps meghatározás, ha elérhető). (D)

Ajánlás58

DXA-vizsgálat a diagnózis felállításakor, de mindenképpen a szteroid kezelés megkezdése előtt, majd évente javasolt (teljes test és lumbális gerinc BMD mérés). (D)

Ajánlás59

Oldalirányú gerinc röntgen vizsgálat javasolt amennyiben kyphoscoliosis észlelhető vagy hátfájdalom esetén az esetleges csigolyatörés igazolása céljából. [98] A csigolyatörés azonban tünetmentes is lehet, és rizikója a szteroid kezelés bevezetésével nő. Így az első gerinc-röntgenvizsgálat mindenképpen történjen meg 1 évvel a szteroid kezelés indítása után, majd minden évben (de maximum 3–6 havonta) oldalirányú gerinc-röntgenvizsgálat elvégzése javasolt tünetmentes esetben is. (C) [99]

Ajánlás60

Ca-ban gazdag étrend, szükség esetén Ca-pótlás javasolt. 1 éves korig a napi Ca-bevitel nagyjából 200 mg, 1–3 éves kor között 700 mg, 4–8 éves kor között 1000 mg, 9–18 éves kor között minimum 1300 mg legyen. 19 és 50 éves életkor között 1000 mg Ca bevitele javasolt naponta. (C) [99]

Ajánlás61

D-vitamin-kezelés javasolt igazolt hiány esetén, illetve minden betegben az őszi-téli-tavaszi időszakban. (C) [98]

Ajánlás62

Intravénás biszfoszfonát kezelés osteoporosis esetén (alacsony z-score és hosszú csontok törése vagy csigolyatörés) indikált. [98] Erre a célra intravénásan pamidronate (1,5 mg/kg/dose) adható 3 havonta vagy zolderonsav (0,05 mg/kg/dose, maximum 4 mg) 6–12 havonta. (C)

Több patofiziológiai mechanizmus is befolyásolja a csontok egészségét DMD-ben: 1. progresszív izomgyengeség, 2. a disztrofin-hiányos izomzatban keletkező gyulladásos reakció (cytokin felszabadulás), 3. kortikoszteroid hatás (késői pubertás és nemi hormonszint emelkedés; csökkent osteoblast aktivitás és mineralizáció; a bélben nem megfelelő Ca abszorpció), 4. immobilizáció, 5. elégtelen D-vitamin-hatás (kortikoszteroidok okozta rosszabb felszívódás, hiányzó napsugár expozíció). Ismert, hogy a kortikoszteroiddal kezelt betegek törési rizikója nagyobb, mint a szteroiddal még nem kezelt gyermekeké. A törési rizikó az életkor előrehaladtával és a mobilitás csökkenésével nő. [97] A törési rizikó a különböző vizsgálatokban 33–100% közötti. [100]

A csontsűrűség (BMD) vizsgálata e betegcsoportban fontos. A magasságra vetített z-score érték a csont-ásványianyagtartalmat jobban jellemzi, mint az életkorra vonatkoztatott z-score érték. [97]

Az International Society for Clinical Densitometry által 2019 májusában közzétett guideline definíciója szerint a gyermekkori osteoporosis kimondható, egy vagy több kompressziós csigolyatörés esetén (a BMD-értéktől függetlenül), ha lokális betegség, illetve nagy energiájú trauma hiányában történt.

Önmagában a BMD-meghatározás alapján nem lehet kimondani az osteoporosist. Azonban csigolyatörés hiányában is kimondható a gyermekkori osteoporosis, ha DXA-vizsgálat során alacsony BMD igazolódik (a z-score ≤ -2) és klinikailag szignifikáns törés szerepel az anamnézisben. Klinikailag szignifikáns törés: kettő vagy több hosszú csöves csont törése 10 éves életkor előtt, illetve három vagy több hosszú csöves csont törése bármely életkorban egészen 19 éves korig. Azonban a -2-nél nagyobb z-score sem zárja ki a fokozott törési rizikót (osteopenia). [101]

Ha a z-score kisebb, mint -2, de nincs csonttörés az anamnézisben, az életkorhoz és nemhez viszonyítottan csökkent csontsűrűséget jelent. [99]

0–6 éves kor között a javasolt napi D-vitamin-bevitel minimum 400–500 NE, a biztonságosan alkalmazható maximum dózis 1000 NE. 6 éves kor felett 1000 NE a javasolt minimum napi bevitel (maximum 2000 NE). Hiány esetén a dózis emelése szükséges lehet. A javasolt normál tartomány alsó határa 75 nmol/l, azonban a hiány klinikai jelentősége főleg 50 nmol/l alatti értékeknél nyilvánvaló. A D-vitamin-pótlás célja a hiány megszüntetése. A javasolt normáltartomány 75–125 nmol/l, az ezt meghaladó tartományban a D-vitamin adásának nincs további egyértelmű előnye. [102]

Kis esetszámú vizsgálat során az intravénás biszfoszfonát kezelés biztonságosnak és hatásosnak bizonyult a törési rizikó csökkentésében. [92, 103] A gyermekeknél alkalmazható biszfoszfonát kezelés irányelvei szerint az intravénás pamidronate vagy zolderonsav alkalmazása hatékonyabban csökkenti a törési rizikót, mint az orális alkalmazás. A kettő közül a zolderonsav adása a preferáltabb a rövid infúziós idő (30–60 min) valamint a hosszú hatástartam (6–12 hónap) miatt. Néhány vizsgálatban az orális biszfoszfonát adagolás hatásosnak bizonyult a BMD javításában krónikusan beteg gyermekek esetében is, azonban ennek bevezetése a napi gyakorlatba még további vizsgálatokat igényel. [100] Egy 13 éves, DMD miatt kezelt betegnél 12 hónapig adverbz reakció mentesen alkalmazott 60 mg subcutan denosumab kezelést követően a lumbális szakaszon jelentős (16%-os) BMD javulást írtak le. [99] Jelenleg a denosumabbal nincs jelentős tapasztalat a gyermekkori osteoporosis kezelésben, így egyelőre adása nem javasolt.

7. Ortopédiai ellátás, scoliosis ellátás

Ajánlás63

A mind a járóképes mind a korai nem járóképes szakban a betegek ízületi mozgásterjedelmét hathavonta javasolt értékelni. (C) [43]

Ajánlás64

Amennyiben a boka passzív dorsal flexiója nyújtott térd mellett kevesebb mint 10 fok, úgy a rendszeres passzív nyújtó torna mellett egyedi méretvétel alapján készített, neutrális helyzetű éjszakai boka-láb ortézis viselése javasolt. (C) [43]

Ajánlás65

Az equinus lábhelyzet sebészi korrekciója (dorsal flexiós irányú mozgásterjedelem javítása) jó quadriceps és csípő extensor izomerő mellett (4–5-ös izomerő) mérlegelhető. (C) [43]

Ajánlás66

Járóképes fázisban elszenvedett csonttörés esetén javasolt olyan rögzítést választani, mely lehetővé teszi a korai mobilizációt. (C) [43]

Ajánlás67

A járóképesség elvesztését követően az equinovarus kontraktúra további progressziójának késleltetésére egyedi méretvétel alapján készülő, pozicionáló boka-láb ortézis viselése javasolt napközben. (C) [43]

Ajánlás68

A késői nem járóképes szakban az ízületi mozgásterjedelmek értékelése évente javasolt. (C) [43]

Ajánlás69

A járóképesség elvesztését követően nem javasolt az alsó és felső végtagi kontraktúrák sebészi úton történő korrekciója, kivéve fájdalom és pozicionálási probléma esetén. (C) [43]

Ajánlás70

A késői nem járóképes szakaszban az alsó végtagi ortézisek viselése továbbra is javasolt a meglévő kontraktúrák progressziójának lassítása céljából. A felső végtagokra egyedi méretvétel alapján készülő csukló- és kézsinék használata mérlegelendő a meglévő funkciók támogatása, az önálló mobilitás elősegítése, és a további romlás késleltetése céljából. (C) [43]

Ajánlás71

Csonttörés követően hirtelen kialakuló zavartság, légzésvizsgálat, tachycardia esetén gondolni kell zsírembolizáció lehetőségére. (C) [43]

A Duchenne izomdisztrófiás betegek ortopédiai gondozása két fő területre terjed ki: alsó végtagi deformitások és kontraktúrák oldására, valamint a gerincdeformitás kezelésére.

Az ortézis szükségességének megítélése történhet a betegek rendszeres rehabilitációs ellátása során is.

Nagy hangsúlyt kell fektetni a csontritkulás megelőzésére és a törések elkerülésére. Alsó végtagi csonttörés esetén fontos a korai mobilizáció.

Ajánlás72

A gerincferdülés kezelésében döntő jelentőségű az időben történő felismerés, a korai szűrés, és a kezelés optimális időpontban – legenyhébb terápiával – való megkezdése. (C) [43]

Ajánlás73

A gerincferdülés terápiáját a görbület Cobb-fokban mért értéke alapján csoportosíthatjuk:

- **0–20 Cobb-fok: megfigyelés; speciális, egyéni gyógytorna javasolt**
- **20–45/50 Cobb-fok: speciális, egyéni gyógytorna, valamint korrekciós fűző (korzett). A fűzőkezelés 50 Cobb-fok alatti görbületek esetén a progresszió lassítására alkalmas lehet.**
- **45–50 Cobb-fok felett: műtéti kezelés javasolt.**
- **Tisztán kyphotikus esetekben 80 fok felett műtéti ellátása javasolt (C) [43]**

DMD-ben érintett gyermekek esetén a gerincferdülés kialakulása az alapbetegség velejárójának tekinthető, így előbb vagy utóbb szinte minden páciensnek szembe kell néznie vele, kezelése a gyermek életminősége szempontjából alapvető jelentőségű.

Definíció: a gerinc generalizált, háromdimenziós komplex deformitását szerkezeti, azaz strukturális scoliosisnak nevezzük, amely csigolyatorzióval és rotációval társul. A frontális síkban megjelenő gerincferdülés mellett – a háromdimenziós deformitásnak megfelelően – az oldalnézeti profil is megváltozhat, jellemzően lordotizálódhat. A gerincferdülés nagyságát úgynevezett Cobb-fokkal mérjük: ez a görbületben részt vevő kezdő-, és végcsigolyák zárólemezeire húzott egyenesek által bezárt szög kiegészítő szöge.

Általános kezelési elvek

Amennyiben a csontos érés ezt lehetővé teszi (Risser 3. stádiumtól): úgynevezett fúziós műtét végezhető; amennyiben a korai kezdetű scoliosistról van szó, akkor úgynevezett fúzió nélküli korrekció indokolt.

Konzervatív kezelés

DMD-ben érintett gyermekek esetében – az új kezelésekre és a jobb életkilátásokra tekintettel – nagy figyelmet kell fordítani a gerincferdülés korai felismerésére, és a kezelés időben történő megkezdésére. A gerincferdülés diagnózisa, progressziójának megítélése rendszeres fizikális vizsgálat, s röntgenfelvétel révén történik.

A gerincferdülés további romlásának megakadályozása, a meglévő állapot – lehetőség szerinti fenntartása –, s a műtéti eljárás minél későbbi időpontban történő megkezdése céljából érdemes a konzervatív terápiás lehetőségeket felmérni, s azokkal – egyéni megítélés alapján – élni.

A korzetek és ültetőmodulok kapcsán jelenleg nincs egyetértés a szakemberek között: merev és rugalmas anyagú, különböző metódusok alapján készült korzeteket egyaránt alkalmaznak. A korzetek ezen a területen való alkalmazása újszerűnek tekinthető, ezért sem valódi, hosszú távú eredmények, sem szakmai konszenzus nincs jelenleg. Mivel DMD-s gyermekeknél fontos a mellkas minél kevésbé intenzív terhelése, csak hozzáértő szakember által készített, megfelelő minőségű anyagból készült, egyénre szabott eszközt szabad használni.

Műtéti kezelés

A gerincferdülés konzervatív kezelésének határai vannak, amelyet a kezelést vezető ortopéd szakorvos határoz meg. Amennyiben a gyermek gerincferdülésének súlyossága elérte a kritikus értéket, a kezelő orvos sebészi konzíliumot kér. A DMD-ban érintett gyermekek esetében az időben történő gerincsebészi vizsgálat azért különösen fontos, mert ezeknél a gyermekeknél az altathatóság, az altatás egyébként is szakmai kihívást jelent, így nem mindegy, hogy a gyermek milyen állapotban érkezik a műtetre.

Növekedő („growing rod”) rendszer fiatal életkorban

Súlyos – 50–60 Cobb-fok feletti – gerincferdülés esetén felmerül a gerincműtét szükségessége, amelynek időpontját – kisgyermekes esetében, akiknél műtétsorozatról beszélünk – érdemes minél későbbi életkorra kitolni, ugyanakkor elsődleges a gyermek egészségének, további életkilátásainak és a műtéti kockázatok mérséklésének szempontja is.

Fiatal életkorban – amíg a gerinc rugalmas és növekszik – az úgynevezett növekedő rendszeres műtéti megoldás kerül szóba. Ez a módszer eredményes és hatékony kezelési módot jelent, amelyre korábban nem volt lehetőség. Az úgynevezett növekedő rendszer nagyszerűsége abban rejlik, hogy a gerincferdülés korrekciója mellett a gerinc, valamint a mellkas folyamatos és normális növekedését is lehetővé teszi, hiszen kezdetben nem történik csontos fúzió, a gerinc elmerévitése nem következik be.

A módszer filozófiája szerint a korrekció több kisebb lépésben történik, s így megvalósulhat a gerinc kontrollált növekedése. Az első és a végső műtét tekinthető nagyobb beavatkozásnak, s ezek között több, kisebb beavatkozás (állítás, nyújtás) történik. Az első operáció során a stratégiai – a görbület kezdő és vég – csigolyáiba titán csavarokat helyezünk, s ezeket egy, vagy kétoldali rudazattal kötjük össze oly módon, hogy azok később egy egyszerű állítással nyújthatóak legyenek (end-to-end, vagy side-to-side konnektorokkal). A kezelés fő célja a görbület nagyságának 50–60 Cobb-fok alatt tartása, s mellette a gerinc növekedésének biztosítása. Az úgynevezett állításra a növekedési periódusok szerint kerül sor (egyéni megítélés szerint 6–8-10 stb. havonta). Manapság rendelkezésre állnak mágneses rendszerrel működő csavar-rúd rendszerek, amelyek csökkentik a nyitott műtétek, és ezzel a narkózisok számát is. Mindegyik növekedési-rúd módszernek megvannak az előnyei és hátrányai, ideális rendszer még nem létezik. A gerincferdülés végső korrekciós műtétjére – a fentebb ismertetett módon – a növekedés befejeződése, és a csontos érettség elérése után kerül sor. Fő alapelv: növekedésben lévő gerincen kialakuló deformitást a lehető legkorábban kell kezelni, így a másodlagos strukturális görbületek kialakulása megelőzhető.

Egyszeri korrekciós műtéti eljárás – biológiai érés után vagy növekedő rendszeres eljárás lezárásaként

A gerincdeformitások műtéti eljárásának alapelve – a maximális korrekció elérése a gerinc lehető legrövidebb szakaszán – sajnos a neuromuszkuláris scoliosokban nem érvényesíthető, mivel hiányzik a törzs izomzatának tónusa, vagy aszimmetrikus, és a görbület előbb vagy utóbb a gerinc egészére kiterjed. Éppen ezért a neuromuszkuláris scoliosok sebészi kezelésének alapelve a hosszú transzpedikuláris csavaros-rudas instrumentáció, ami magában foglalja a teljes lumbális, és a háti gerincszakaszt. Gyakran a medenceövet is bele kell vonni a fúzióba. Erre a Sponseller által propagált sacral-alar-ilium csavar (SAI screw) legalkalmasabb, amely az S1-es pedikulustól disztálisan indul, majd az iliosakralis ízületen áthatolva a medencelapát hosszú szakaszán, az incisura és az acetabulum felett halad át. A beteg anatómiai adottságaitól és az instrumentáció hosszától függően 6 mm x 60 mm-től egészen a 8 mm átmérőjű és 100 mm hosszú csavarok alkalmazhatók, oldalanként 1 (ritkán 2) csavar. Különös gondot kell fordítani a seb zárására a neuromuszkuláris betegek esetén, akiknél az izomatrophia miatt fokozott az infekció veszélye.

8. DMD betegek komplex rehabilitációja

Rehabilitációs szükséglet és intervenciók

Ajánlás74

A rehabilitációs intervenció célja a funkcióvesztés lassítása, a kontraktúrák, deformitások minimalizálása, a bőr integritásának megőrzése és a fájdalom megelőzése. Mindez neuromuszkuláris centrumban, team-munkával valósulhat meg, melyben neuromuszkuláris kórképekben járatos rehabilitációs szakorvos, gyógytornász, fejlesztő pedagógus, táplálás terapeuta, klinikai szakpszichológus, ortopéd műszerész és szociális munkatárs vesz részt. (C) [25]

Ajánlás75

Az állapottól függően, legalább félévente javasolt a komplex rehabilitációs intervenció alkalmazása. (C) [25]

Ajánlás76

Az izomaktivitás és az ízületi mobilitás fenntartása lassítja a kontraktúrák kialakulását, ezért naponta nyújtó gyakorlatokat kell végezni. A nyújtás aktívan, vagy manuálisan passzívan és egyedi testközeli ortézisekkel végezhető. Előnyös ezek rendszeres és kombinált alkalmazása. A preventív nyújtó programot még az ízületi passzív mozgásterjedelem beszűkülését megelőzően, a gyógytornász instrukciói alapján, naponta kell alkalmazni a testközeli ortézisek használatával kiegészítve, a szülők közreműködésével. (B)

A komplex rehabilitációs stratégia célja a Duchennes (DMD-s) gyermekek funkcionális és pszichoszociális jóllétének segítése, hogy közel teljes értékű életet élhessenek az adott korlátaikkal. Ezt a szupportív terápiák, az új ismeretek, meglévő tapasztalatok szintetizálása, gyakorlatba integrálása segíti.

A rehabilitációs intervenciót a disztrofinopátia következtében kialakult progresszív izomdegeneráció és gyengeség, az ízületi kontraktúrák és deformitások, valamint a funkcióvesztések teszik indokolttá. A korai diagnózis azért fontos,

mivel hatékonyabbak a gyermekkori terápiák, és a diagnózist azonnal követő komplex rehabilitáció. Az elmúlt években standard of care (SOC) alapú multidiszciplináris gondozás és a szupportív terápiák a járóképes időszak kitolódását eredményezték. Mérsékelhetők a súlyos kontraktúrák és ízületi deformitások, javítható a funkciók megőrzése, és a mindennapi tevékenységekben (activities of daily living ADL) részvétel időtartama is kitolódott.

A DMD-s gyermekek képességei, funkciói, és ennek következtében szükségletei is folyamatosan változnak. A patokineziológia és a progresszió ismeretében kitűzött egyéni, reális célokon alapuló stratégiával optimalizálható az életminőségük (HR-QoL). A segédeszköz ellátás célja a megmaradt funkciók maximalizálása és hatékony megőrzése. Az Funkcióképesség, fogyatékoság és egészség Nemzetközi Osztályozása (FNO) elveinek megfelelően támogatjuk aktív részvételüket az életkoruknak megfelelő közösségben, segítjük mindennapi tevékenységeiket, és a lehető legjobb életminőség elérését. A kombinált fizioterápia, fejlesztő pedagógia és logopédia ambuláns és kórházi ellátásban valósul meg. A kórházi tartózkodás idején az előbbieken kívül pszichoszociális, dietetikai, iskolaszatóriumi, egyedi testközeli ortézis – és mobilitást segítő eszközellátásra is sor kerül. Az állapottól függően, legalább félévente javasolt a komplex rehabilitációs intervenció alkalmazása. [25, 104, 105]

Állapotfelmérő vizsgálatok

Az állapotfelmérő vizsgálatok hatékonyan segítik a funkciók eléréséhez, stabilizálásához szükséges proaktív rehabilitációs stratégia tervezését. A vizsgálatot a betegek jól tolerálják, melyek könnyen kivitelezhetőek, de legfőbb előnyük, hogy reális képet adnak az aktuális állapotról, és jól mutatják a változás ütemét. Az állapotfelmérő funkcionális skálák kiterjednek az ízületi passzív mozgásterjedelem (ROM), izomaktivitás, izomerő, testhelyzet és nyújthatóság a különböző motoros funkciók, életminőség, valamint a mindennapi élet (ADL) aktivitásaiban történő részvétel vizsgálatára. Az állapotváltozás felmérésére neuromuszkuláris kórképekre kidolgozott tesztek és kórképspecifikus, standardizált skálákat alkalmazunk. Járóképes DMD-gyermekeknél a NSAA (North Star Ambulatory Assessment) és az időmérő funkcionális tesztek félévente érdemes elvégezni. NSAA-ban a lineáris skálán mért 10 pont csökkenés klinikai jelentőséggel bír, mely jól korrelál a 6 perces járástesttel (6MWT). Az időmérő tesztek már előre jelzik a funkcionális változásokat, a kontraktúrák megjelenését, és a vizsgálatkor várható teljesítményt. Járóképes szakban, 7 év alatt a 6 perces járás (6MWT) eredménye alkalmas a funkcionális állapot követésére, és a rehabilitációs intervenció tervezésére. A járóképeség 1 éven belüli elvesztését jelzi, ha 7 év felett 6 perc alatt kevesebb, mint 325 m-t tesz meg a Duchennes fiú, vagy ha 30 mp-nél hosszabb ideig áll fel a székből, 4 lépcsőfok megtétele több mint 8 másodpercet vesz igénybe, ha 10 m-t 10–12 mp alatt tesz meg, továbbá, ha a NSAA skálán maximum 3 pontot teljesít. A vizsgálatok kiterjednek az ADL funkciókra és az adaptív vagy asszisztáló technológiák megítélésére, valamint az életminőségre is. A figyelem és a tanulási képességek, szenzoros folyamatok vizsgálatát már fiatal életkorban el kell kezdeni. A standardizált csecsemőkori és fiatal gyermekkori tesztek közül a kora gyermekkori fejlődést a Bayley-III csecsemőkori skála és a Griffiths Mental Development Scale méri. A revideált NSAA hároméves kortól alkalmazható. Körültekintően kell eljárni a 4–8 év közötti DMD-s fiúk csípő kinematikájának vizsgálatára. DMD-ben az antigravitációs izmok funkciói az Alberta Infant Motor Scale, a HFMSE, és a GMFM skálákkal vizsgálhatók. Nem járóképeseknél 1–2 évente javasolt a Brooke Scale alapú felmérés a könyök flexió, a fogás és a nyújtás vizsgálatára. Az Egen Klasszifikációs skála (EK) praktikus funkciókat mér, de nem eléggé érzékeny, mivel nem jelzi a rövidebb idő alatt bekövetkező állapotváltozást. Előnye, hogy kiterjed az ágyban megfordulásra, a fej emelésére és megtartására, és a törzs mobilitásának a vizsgálatára is. Klinikai jelentősége abban áll, hogy más skálák ez utóbbi funkciók vizsgálatára nem terjednek ki. A járóképeség elvesztését követően a felső végtagok megmaradt funkciói kerülnek előtérbe. A kar, kézemelés, fogás és megtartás (PUL/RULM) elvesztésével nem képesek önállóan étkezni, a disztális kézfunció romlásával pedig nehezített a számítógép és a telefon használata. A dokumentált állapotfelmérést mindig ugyanazokkal a tesztekkel, 4–6 havonta érdemes elvégezni, mivel így a funkciók változása jobban monitorizálható, és az aktuális teendők is pontosabban megítélhetők. [25, 104, 106]

Rehabilitációs intervenciók

1. Nyújtás célja és módszerei

Az ízületi kontraktúrák és deformitások gyakoriak az izomdisztrófiákban. Az izomdegeneráció, az izomszövet fibrotikus átépülése, a mobilitás csökkenése hozzájárulnak az izomgyengesúly felbomlásához.

A muszkuloszkeletális komplikációk multifaktoriális eredetűek. Ortopédiai szemléletű intervenciók is érvényesülnek a rehabilitációs gondozás során. Mivel a progresszív izomgyengeség funkcióvesztéggel jár, ízületi kontraktúrák, deformitások, scoliosis, osteoporosis és következményes fraktúrák is előfordulnak. Magából a patológias folyamatból következnek, melyet az izomgyengeség, valamint a szteroid kezelésnek a csontanyagcserére gyakorolt

mellékhatása is befolyásol. Mindezek a multidiszciplináris ellátás keretében indokoltá teszik az ortopédiai gondozást. A muszkuloszkeletális manifesztációk idővel változnak, ezért a gyermekkoron túl is szükségesek a követésük. Amilyen hamar csak lehet, alkalmazni kell a muszkuloszkeletális rehabilitációt. Az aktuális funkciókhoz, életkorhoz, a progresszió mértékéhez igazodva, egyénileg és rendszeresen kell élni vele. A rehabilitációs intervenció célja az aktív mozgások biomechanikájának javítása, illetve optimalizálása, a mozgásfunkciók stabilizálása. A rendszeres nyújtás mérsékli a kontrakturákat, megőrzi a funkciókat, és tovább maradhat járóképes a DMD-s gyermek. Az izomfunkciót az izomszövet strukturális átalakulása rontja, mert csökkenti az ízületek mozgásterjedelmét (ROM). A kontraktúrát az izomegyensúly felbomlása fokozza az izomszövet fibrotikus átépülése következtében. Az izomaktivitás és az ízületi mobilitás fenntartása lassíthatja és minimalizálja a kontrakturákat és deformitásokat, ezért naponta passzív nyújtó gyakorlatokat kell végezni. A nyújtás manuálisan és egyedi testközeli ortézisekkel, sínekkel végezhető. Előnyös ezek rendszeres és kombinált alkalmazása. A neuromuszkuláris manuálterápiás technikák a lágyszövetek nyújtására alkalmazhatók. Hatékonyaságuk gyógytornával, és különböző ortézisekkel, sorozatos gipszeléssel, sínekkel, pozicionálókkal növelhető. A túlnyújtást azonban minden esetben el kell kerülni. Kontraktúra kialakulása a boka- és térdízületekben és a csípőben viszonylagosan korán kezdődik, és egészen felnőtt korig progrediál. [25, 104, 106, 107] A preventív nyújtó programot még az ízületi passzív mozgásterjedelem beszűkülését megelőzően, a gyógytornász instrukciói alapján, naponta kell alkalmazni a testközeli ortézisek használatával kiegészítve, a szülők közreműködésével. A rendszeresség azért is indokolt, mivel a mozgáshiány felgyorsítja az izomatropiát. A járóképesség elvesztésekor a felső végtagok nyújtása kerül előtérbe. A nagy ellenállású, excentrikus gyakorlatokat minden esetben kerülni kell, mivel a gyakori izomkontrakció felgyorsítja az izomszövet fibrotikus átépülését. A szülőket és a DMD-s gyermeket fel kell világosítani, hogy a fizikai megerőltetés, izomszövet pusztulásához, myoglobinuriához vezet, melyet a vizelet sötét, vörös-barna elszíneződése jelez.

2. Ortézisek

Számos testközeli ortézis kap szerepet a prevencióban, a tartás javításában, a kontrakturák megelőzésében és minimalizálásában. Proaktív szemlélettel alkalmazzuk aktivitásokban és passzívan, éjszaka. Cél, hogy a DMD-s fiúk a járó-, és állóképességüket minél tovább megőrizhessék. A megfelelő ortézishasználat nyújt, támaszt ad és korrigál, maximalizálja a funkciókat és a járóképesség idejét meghosszabbítja. Segíti a mozgások irányítását, megelőzi a váratlan mozgásokat és a másodlagos deformitásokat mérsékli. Csökkenti a fájdalmat, és nem utolsósorban javítja a járás biomechanikáját. Az éjszakai sínek és ortézisek (AFO) hasznosak a bokaízület védelmében, az Achillesek nyújtásában, és segítik megőrizni a láb dorsalflexióját. KAFO-ban állíthatjuk a beteget, amennyiben megfelelő bokaízületi mozgásterjedelemmel rendelkezik. A függőleges testhelyzet előnye, hogy az aszimmetriát csökkenti, lassítja a scoliosis progresszióját, nyújtja a csípő-, térdízületet és az Achilleseket, továbbá megelőzi a diszkomfortot. A kontraktúra korrigáló ortézisek hatékonyak a ROM beszűkülésének kezelésében, ehhez legalább napi 2 óra használat szükséges. Fontos, hogy a testközeli ortézisek viselése komfortos legyen, ezért az ortéziseket rendszeresen ellenőrizni kell. [43]

3. Pozicionáló eszközök

Több célt szolgál alkalmazásuk, de elsődleges a különböző testhelyzetek optimalizálása. Terápiás célú, és funkcionális hatású eszközöket alkalmazunk. Jelentőségük, hogy megfelelő stabilitást adnak, segítik a funkciók megőrzését, és mérséklük a deformitásokat. Ide tartoznak az alsó végtag pozicionálók (AFO, KAFO), sínek, támaszok, ülő-, állótesthelyzetet pozicionálók. Az álló testhelyzet különböző eszközökkel, pl. TLS-HKAFO-val, álláspozicionálóval, és elektromos felállító funkcióval ellátott kerekesszékekkel is biztosítható. Késői járóképes szakban fontos a passzív állítás. A csípő-, térd-, bokaízület kontrakturáinak progressziója megelőzhető és mérsékelhető. A járóképesség elvesztését követően a könyök, csuklóízület és a hosszú ujj flexorok funkcióinak megőrzése a cél. A kerekesszékes ellátás során gondoskodni kell a komfortos, és funkcionálisan megfelelő ülés kialakításáról és az alkarok, szükség esetén a fej alátámasztásáról. Kiemelt figyelmet kell fordítani a pozicionált ültetésre, a medence szimmetriájára, a gerinc megtámasztására. Kerekesszékekben ülve a funkcionális állapottól, az izomgyengeség mértékétől függően különböző pozicionáló eszközöket alkalmazunk. A komfortos és stabil üléshez fej-, és háttámasz, speciális úgynevezett contour ülés, pelották, lumbalis párna, továbbá a háttámla megfelelő szögben döntése (5–10 fok) a komfortot javítja. A csípő obliquitás megelőzése, a szimmetrikus ülő testhelyzet megtartása kényelmes ülőfelülettel alakítható ki, a törzs eldőlésének megelőzésére pedig oldalpelotta/oldaltámasz, továbbá a karok és a lábak alátámasztása szükséges. [43]

4. Fizioterápia

A *muszkuloszkeletális intervenció* a komplex rehabilitáció bázisa. Fontos, hogy a gyógytornász jól ismerje, és folyamatosan dokumentálja a gyermek funkcionális állapotában bekövetkezett változásokat. Segítse a passzív és aktív vezetett gyakorlatokat, melyek célja a mozgásfunkciók megőrzése, az immobilitás megelőzése. A rendszeres állapot-, és időmérő-felméréseket is a gyógytornász végzi. A mozgásállapoton túlmenően az aktuális fizikai állapothoz, fáradtságához adaptálja a gyakorlatokat. Folyamatosan tanítja a nyújtó-, légző-, és mellkas fizioterápiás gyakorlatokat a szülőnek is. Ellenőrzi a bőr integritását, a segédeszközök, testközeli ortézisek megfelelő használatát és komfortos viselésüket. A gyógytornász feladata tehát összetett, mivel a muszkuloszkeletális terápia mellett a foglalkozások közben folyamatosan edukál. A disztrofinopátiában máig sem teljesen ismert a gyógytorna izmokra gyakorolt hatása. A metabolikus változásokat, mint az ischaemia eredetű izomszövet-fragilitást a túlzásba vitt gyógytorna, és a fokozott megerőltetés provokálja. Fontos az edukálás során felhívni a beteg és a szülő figyelmét az optimális terhelésre, a pihenés és az aktivitás egyensúlyának fenntartására.

Fel kell hívni a figyelmet a kifáradás, izomgörcsök megelőzésére és arra, hogy a rendszeres pihenésre is szüksége van a Duchennes fiúknak. A korai járóképes szaktól hasznos az úszás, a hidroterápia, melyet kerekesszékes életmód mellett is ajánlott folytatni.

Minden életkorban és minden mozgás stádiumban kedvezően hat a víz közegellenállása, felhajtóereje és hidrosztatikai nyomása.

A kerékpár/szobakerékpár használata előnyös, mivel szubmaximalis aerob aktivitás. A speciális, motorizált szobakerékpárt akár felnőtt korig lehet használni.

A mozgáshiány és a szteroid mellékhatásai miatt fokozott a csonttörés kockázata.

A kerekesszékes életmód idején a transzferekre, a beteg biztonságos emelésére meg kell tanítani a szülőket. Fel kell hívni a figyelmet az otthoni körülmények között sérüléssel járó balesetveszélyes helyzetekre, mint pl. betegemelő elektromos lift körülmények között használata, csúszós, egyenetlen, vizes felületek stb. veszélyére.

A fájdalmat, diszkomfortot minden esetben és minden életkorban meg kell előzni. Védeni kell a bőr integritását, ezért betegvizsgálatkor szükséges ellenőrizni a tipikus nyomáspontokat. [43]

5. Légzésrehabilitáció: légzőtorna, mellkasi fizioterápia

A restriktív légzészavar DMD-ben élethosszt limitáló tényező. Az izomgyengeség progressziójával gyengül a mély belégzés és a hatékony köhögés, ami váladék retencióhoz vezet. A légzészavar- és a fibrózis következtében a mellkasfal mobilitása csökken. A légzőtorna, mellkasi fizioterápia alkalmazásával passzív és aktív módszerek kerülnek alkalmazásra. A légzésterápia célja a tüdőterfogat növelése, a légúti váladék eltávolításának segítése. Törekedni kell a mellkasfal mobilitásának stabilizálására, a rekeszizom erősítésére, a légzőizmok erejének növelésére, és a lehető leghatékonyabb légzés minta kialakítására. A mellkasi fizioterápia eszközei (poszturalis drenázs, manuális technikák) mindaddig hatékonyak, amíg a légzőizmok ereje viszonylag megtartott. A hidroterápia támogatja a légzésterápiát és a mellkasi fizioterápiát, mivel a mély légvétel és a külső hidrosztatikus kompresszió a mellkasfal rugalmasságát stabilizálja. A hatékony köhögés hiányában kialakuló légúti váladékretenció manuális és gépi technikával megelőzhető. A gyógytorna során alkalmazott orthostatikus, poszturalis drainage, manuális technikák segíthetik a hatékony váladékeltávolítást. A fizioterápia keretében az előbbieken túlmenően mellkas feletti kopogtatás, és asszisztált manuális köhöggetési technika is alkalmazható. Ez utóbbi módszerek egyre inkább háttérbe szorultak az elmúlt években a hatékony köhöggetőgépek alkalmazásával. [25, 43]

6. ADL funkciók támogatása

Ahhoz, hogy optimális lehessen az érintett DMD-s fiúk életminősége, az életkoruknak megfelelő közösséghez kell tartozniuk. Az iskolai személyi segítő és a gondozó feladata a függetlenség és részvétel optimalizálása a mindennapi életben. A járóképesség elvesztését követően számos adaptív eszköz és asszisztáló technológia segítheti a biztonságos fizikai aktivitásukat. Szükséges lehet speciális rámpákra a mobilitásukhoz, a transzfereket segítő, mindennapi tevékenységet könnyítő, adaptív eszközök használatára. Nem szabad megfeledkezni a lakás időben történő akadálymentesítéséről, szükség esetén lépcsőlift, elektromos betegemelő, fürdőszobai eszközök, fürdetőlift alkalmazásáról sem. A mobilitás csökkenésével antidecubitus matrac és speciális ágy, a közlekedésben pl. a családi gépkocsi átalakítása növeli a komfortjukat. Az utóbbi években úgynevezett kiegészítő innovatív technológiák is hozzáférhetők, melyek a beteg funkcióit optimalizálják, és mindennapi életüket megkönnyítik. Ilyenek pl. az adaptív eszközök, betegemelő elektromos szerkezetek, infravörös érzékelők, bluetooth kapcsolatú távirányítók, okostelefonok, tabletek, laptopok, okosórák és hangvezérlésű eszközök. [25, 104, 106, 107]

A mozgásállapot súlyosságának kategóriái

1. Enyhe: járóképes, önellátó, maximum egy társbetegség van jelen.
2. Közepesen súlyos: nem járóképes, mechanikus/aktív kerekesszéket használ, nem igényel légzéstartogatást, részben önálló, és legfeljebb két vagy három társbetegsége van.
3. Súlyos: a mobilitás elektromos kerekesszéssel biztosítható, noninvazív (NIV) vagy invazív (IV) lélegeztetésre szorul, az önellátási tevékenységekben teljes kiszolgálást igényel, és legalább négy társbetegsége van.

Társbetegségek

Kora gyermekkori magatartászavar, ízületi kontraktúrák, oszteoporózis, elhízás, restriktív légzésvizsga, alvási apnoé, légúti infekciók, dilatatív kardiomiopátia ritmuszavarral, hipertónia, a szívizom pumpafunkciójának csökkenése. [25, 106, 107]

Stádiumfüggő rehabilitációs stratégia

A felosztás a jellemző mozgásfunkciók alapján történik.

1. Preszimptomás stádium

Javasolhatók az életkornak megfelelő vidám játékok, tömegmozgások. Ekkor rehabilitációs szükséglet nem merül fel.

2. Korai járóképes stádium

Gyógytorna alkalmával a nyújtó gyakorlatok, a kifáradást, megerőltetést megelőző mozgások alkalmazása és tanítása kerül előtérbe. Éjszaka viseljen preventív egyedi lábortézist. Javasolhatók játékos mozgások, vidám, rekreációs gyakorlatok, rendszeres kerékpározás és úszás.

3. Késői járóképes stádium

Hamarabb elfáradnak, gyakran elesnek, mivel problémát okoz a csökkenő izomerő következtében az egyensúly megtartása. A megerőltető mozgások és a kifáradás felgyorsítják az izomvesztést. A nyújtó gyakorlatok mellett továbbra is hasznosak az éjszakai sínek, a térd- és bokaízület mozgásterjedelmének stabilizálása. Amikor a járás nehezebbé válik, napi rendszerességgel, megfelelő pozicionáló eszközökben az álló testhelyzet megőrzésére kell törekedni. Kiránduláskor, hosszabb távolság esetén, gyaloglás helyett kerékpározzanak vagy aktív kerekesszékekben közlekedjenek a kifáradás és főleg az esések megelőzése érdekében.

4. Korai nem járóképes stádium

Ebben a stádiumban a karok és kezek izomereje még lehetővé teszi, hogy a speciális, könnyű anyagból készült aktív kerekesszéket kifáradás nélkül, és biztonságosan irányítsanak. A paraspinalis izomzat hypotóniája, atrophijája, a törzs aszimmetriája miatt scoliosis alakul ki. Ellenőrizni kell az ülő testhelyzetet, és az aszimmetria megelőzésére pozicionálni kell az ülést. Napközben a kerekesszékekben bokaortézis használata indokolt. A végtag ízületeink nyújtása mellett előnyös, ha könyök-, és csuklótámaszt is viselnek. Előtérbe kerül a speciális kerékpár és a hidroterápia. Az adaptív sportok is kedvező hatásúak.

5. Késői nem járóképes stádium

A mobilitás végleges elvesztése mérföldkő az állapotváltozásban. Egyre nehezebbé válik az ülő testhelyzet megtartása és a felső végtagok használata. A scoliosis progressziója felgyorsul. A kézfunkciók, főleg a hosszú ujjflexorok működése viszonylag sokáig megőrizhető egyedi ortézissel és a mindennapi nyújtással. Napközben bokaortézis viselése indokolt a bokaízületi kontraktúra lassítása, a lábdeformitás mérséklése céljából. Mivel a kézhasználat romlik, ezért elektromos joystick irányítású kerekesszékre van szükségük. Ülőpozícionálással, moduláris üléssel kell felszerelni a kerekesszéket. A komfortos ülőpozícionálás része a karok kényelmes alátámasztása, és az antidecubitus ülőpárna használata. A köhögőgépek alkalmazása mellett folytatni kell a légző- és mellkasi fizioterápiát. Antidecubitus ülőpárna, és antidecubitus matrac a komfortos ülés és alvás, valamint a bőrintegritás megőrzése miatt fontosak. A mindennapi otthoni ellátást, a higiénés teendőket kádlifttel és betegemelő lifttel lehet megkönnyíteni. A szociális izoláció elkerülésére, a depresszió megelőzése érdekében motiválni kell a Duchennes fiatalok tanulmányai folytatása mellett a szabadidős tevékenységekre és a kortársaival szervezett programokra. [25, 104, 106, 107]

Multiplex intervenciók

A multiplex intervenció célja az optimális ellátás, a funkcionális korlátok minimalizálása, valamint a Duchennes fiúk egészséges érzelmi, intellektuális és szociális fejlődésének segítése. A rehabilitációs intervencióban az aktuális probléma megoldása mellett egyénre szabott sokoldalú segítségadásra kell törekedni, melynek feltétele a rendszeres állapotfelmérés, és az ellátások tervezése. A funkciók maximalizálást szolgálják az egyedi testközeli ortézisek, pozicionálók és a rendszeres fizioterápia. A gyógyászati segédeszköz-ellátás nagy körültekintéssel, az egyéni célok és szükségletek ismeretében, kipróbálását, gyakorlást és edukálást követően történhet. [25, 106, 107]

A paraspinális izomzat hypotoniája, atrophiaja, a törzs aszimmetriája miatt scoliosis alakul ki. A scoliosis konzervatív ellátásában multiplex intervenciót alkalmazunk, mivel a betegek 90%-ánál kialakul, és serdülőkort követően többnyire progrediál, ezért is fontos a monitorizálása. Minél tovább járóképes a DMD-s fiú, annál később alakul ki a scoliosis, és minél későbbi életkorban jelentkeznek, annál kevésbé súlyos. A scoliosis, a diszkonforton túl nehezíti a megfelelő ülést és légzést. Fontos az aszimmetrikus ülés megelőzése egyedi ülőpozícionálással, valamint a rendszeres gerinctorna, mellkas fizioterápia és hidroterápia. A stádiumtól függően, kezdetben konzervatív módszerek, gyógytorna, gyógyúszás, pozicionáló eszközök kerülnek alkalmazásra. A glucocorticoid terápia és a kombinált rehabilitációs eljárások (légzőtorna és mellkasi fizioterápia, szimmetrikus pozicionált állítás és ülés) stabilizálják az izomerőt, lassítják a progressziót. A járóképeség elvesztésével egy időben, amikor még *flexibilis a gerinc*, a proaktív szemléletnek megfelelően meg lehet próbálni a *speciális spinális korzett ellátást (TLSO)*, mivel ekkor még lassítható a scoliosis progressziója. A progresszió következménye a medence obliquitás. A rendszeres, testközeli ortézisben pozicionált állítás előnyös a járóképeség elvesztésekor, mivel lassítja a scoliosis progresszióját, kedvezően befolyásolja a medence és az alsó végtagok nyújtását.

A kombinált konzervatív módszerek és a gerincműtét hozzájárul a funkcionális állapot és az életminőség javulásához. [43, 108, 109]

A **tápláltsági állapotot** a malnutricio, alul- vagy túltáplálásból eredő következmények miatt is rendszeresen ellenőrizni szükséges a komplex rehabilitáció keretében. [25]

A **pszichoszociális segítségadás** része, az egészséges testvér és a családtagok támogatása, és amennyiben szükséges, rehabilitációs szemléletű pszichés beavatkozásra kerülhet sor. A szociális munkás team tag lakhatási és egyéb ügyintézési nehézségek esetén nyújt segítséget. A szülőedukáció a komplex rehabilitáció fontos része, mivel az asszertív szülő többet tud tenni gyermekéért. Ehhez az érintetteket folyamatosan edukáljuk, hogy a szükséges ismeretek birtokában érdemben együttműködjenek.

A **szülőedukáció** a komplex rehabilitáció fontos része, mivel az asszertív szülő többet tud tenni a gyermekéért. Ehhez az érintetteket folyamatosan edukálni kell azért, hogy a szükséges ismeretek birtokában érdemben együttműködjenek. [25]

A Duchenne izomdisztrófia komplex rehabilitációjában időszerű a *szemléletváltás*, mert az elmúlt években drámai áttörés előtt áll a Duchenne izomdisztrófia gyógyítása. A Duchennes fiúk multidiszciplináris gondozásának és komplex rehabilitációjának célja a lehető legjobb funkcionális állapot biztosítása és stabilizálása addig is, amíg a hatékony betegségmódosító terápiához hozzájutnak.

9. Pszichológiai gondozása

Ajánlás77

A DMD-ben szenvedő betegek élethosszig tartó, multidiszciplináris szemléletű pszichoszociális gondozást igényelnek, mely magában foglalja a betegség pszichoszociális hatásának megfigyelését és kezelését az egész életen át. (C) [26]

Ajánlás78

Tekintettel a többféle komorbiditásra és a betegség krónikus, progresszív jellegére az ambuláns megjelenések alkalmával a mentális egészség és az életminőség szűrése javasolt. (C) [26]

Ajánlás79

A mentális egészség szűrése javasolt kérdőívek: Képességek és Nehézségek Kérdőív (SDQ), Pszichiátriai Becslőskálák Gyermek és Serdülők részére (SAFA), Depresszió, Szorongás és Stressz Skála (DASS). Szülők részére SDQ Szülő Skála, Gyermek viselkedés kérdőív (CBCL). (D) [26]

Ajánlás80

Ajánlott a gyermekek, az őket gondozó szülők és testvérek általános pszichés vezetése, az aktív és lehetőség szerint minél önállóbb életvitel ösztönzése, a környezeti erőforrások azonosítása. (D) [26]

Ajánlás81

Mentális zavar felmerülése esetén az érintettek részére javasolt a pszichológiai tanácsadás, az evidenciákon alapuló terápiás módszerek alkalmazása (pl. kognitív viselkedésterápia), illetve szükség esetén pszichiátriai vizsgálat. (C) [26]

Ajánlás82

Neuropszichológiai vizsgálatot javasolt végezni a diagnózist követő első évben (alapfelmérés), a kognitív fejlődés késése (4 éves kor alatt), nyelvi zavar gyanúja, érzelmi és viselkedési zavarok, és a szociális készségek zavarai esetén (5 éves kor felett). Az érintett betegeknél 2–3 évente ajánlott a neuropszichológiai kontrollvizsgálat. (C) [26]

Ajánlás83

Javasolt neuropszichológiai vizsgálatot végezni felnőttkorba történő átmenet során annak megítélésére, hogy további speciális ellátást igényel-e az adott beteg. A felnőttkori neuropszichológiai vizsgálat irányuljon az egyes napi feladatok ellátásához szükséges funkciók megítélésére, ha ezzel kapcsolatban kérdés merül fel. (C) [26]

Ajánlás84

Logopédiai szakvizsgálat javasolt minden életkorban a beszéd, a kommunikáció, a rágás és a nyelés nehézségének jelentkezése esetén. Fontos az esetleges progresszió felmérése és kezelése, a felnőttkorba lépés után pedig az önellátást segítő intervenció megtervezése. (D) [26]

Ajánlás85

A neuromuszkuláris teambe javasolt a krónikus betegségek, fejlődési és viselkedés zavarok kezelésében járatos pszichiátert bevonni. Célszerű követni a standard gyógyszerfelírási irányelveket, de szoros kontroll szükséges mindvégig, mind a DMD-vel összefüggő szomatikus, mind a mentális változások miatt. Gyógyszeres kezelésre közepes-súlyos pszichiátriai tünetek fennállása, illetve olyan enyhébb tünetek esetén van szükség, melyek a gyógyszermentes kezelésre nem reagálnak. (D) [26]

A neuromuszkuláris teambe olyan speciálisan képzett szakembereket célszerű bevonni, akik a krónikus betegségek, az idegfejlődési eltérések felmérése és kezelése terén is megfelelő képzettséggel rendelkeznek (pszichiáter, pszichológus, szociális munkás, pszichiátriai szakápoló). Sok DMD-vel élő személy élettartama a felnőttkorig tart, akár a 30-as éveit meghaladja. Az élettartam meghosszabbodásával kiemelt szerepet kapnak a mentális egészség, a felnőttkorba való átmenet kihívásai, az oktatás, az önellátás, az interperszonális kapcsolatok, a munkavégzés, az intimitás és az emocionális jólét problémakörei is. Ezeknek a kérdéseknek a fontossága a DMD-ellátásban bekövetkezett alapvető változást tükrözi: ismertté vált, hogy az egészségügyi ellátás részét kell, hogy képezze a lehető legjobb életminőség kialakítása is az érintettek számára – és nem csupán önmagában az élettartam meghosszabbítása a cél.

Több beteg képes állapotához és környezetéhez jól alkalmazkodni, független, produktív életet élni. Mindezek ellenére a krónikus betegséggel élő embereknek hatékony megküzdési stratégiákra és képességekre, valamint folyamatos érzelmi támogatásra van szükségük. Egyre nyilvánvalóbbá válik, hogy a DMD-vel élő embereknek a kognitív és szociális fejlődése késhet, ezért ezek a betegek kiemelt pszichoszociális gondozást igényelnek, mely az egyénre, a családra, az iskolára, valamint később a munkára is ki kell, hogy terjedjen. A szülőket javasolt olyan szakanyagokkal és speciális ismeretekkel ellátni, amelyek által a többi szülőként, a tanárok, az iskolapszichológusok és az iskola további dolgozói a DMD-vel kapcsolatos ismereteket elsajátíthatják. A betegek és családtagjaik fokozottan ki vannak téve a depresszióknak és a szorongásos zavaroknak, leginkább az állapotromlások idején.

Pszichológiai vizsgálatok és intervenciók

A DMD-ben előforduló neurokognitív zavarok közül a leggyakoribb az intellektuális képességzavar (17–27%), a tanulási nehézség (26%), az autizmus spektrum zavar (15%), és az aktivitás és figyelem zavara (32%). A szorongásos zavarok

előfordulása 27%. A tanulási zavarok közül leginkább a nyelvi és az olvasási készség érintett. Tekintettel a többféle komorbiditásra és a betegség krónikus, progresszív jellegére, a következő vizsgálatok és beavatkozások javasoltak: A mentális egészség szűrése lehet informális is, nem feltétel a teljes körű diagnosztika. Az egyes életkori csoportoknak megfelelő mérőeszközök szükségesek. A szűrővizsgálatot a multidiszciplináris team bármelyik tagja végezheti, aki tesztfelvételi jártassággal rendelkezik. Pozitív teszteredmény esetén klinikai szakpszichológus, gyermekpszichiáter bevonása szükséges a további ellátás céljából. Az akut, életet veszélyeztető szuicid krízisállapot felismerésére és a megfelelő beavatkozás a klinikai team minden tagjának feladata.

10. DMD intenzív/sürgősségi ellátás, anesztézia

I. LÉGZÉSI ELÉGTELENSÉG

Ajánlás86

Duchenne-izomdisztrófiában szenvedő betegek állapotromlása esetén alkalmazandó terápiás beavatkozások (intenzív vagy palliatív, invazív vagy noninvazív) döntéshozatalához minden betegnek javasolt előzetesen a gondozóorvos által a családdal hozott konszenzus alapján személyre szabott kezelési tervet készíteni. (C)
[43, 110, 111]

Ajánlás87

Akutan állapotromlás, tartósan csökkenő oxigénszaturáció esetén intenzív terápiás konzílium szükséges. (B)
[43, 110, 111]

Ajánlás88

Váladékretenció esetén elsődlegesen mechanikus váladékelimináló eszköz használat javasolt. Rutinszerűen váladékoldó használat nem javasolt, mert a mucociliaris clearance, és a váladék reológiája általában nem érintett neuromuscularis gyengeség esetén. (C) [111]

Ajánlás89

Sürgősségi és intenzív ellátó egységekben köhögést segítő készüléknek rendelkezésre kell állnia, mert ezzel megelőzhető lehet az intubálás, és az invazív gépi lélegeztetés. (C) [43, 110, 111]

Ajánlás90

A mellkasi fizioterápia módszereit az intenzív osztályon kezelt gyermekeknél is rendszeresen alkalmazni kell, függetlenül a légzéstámogatás módjától, mivel a légúti váladék retenció növeli az invazivitás szükségességét, és annak szövődményeit (nozokomiális pneumonia, keringésterhelés, morbiditási és mortalitási rizikó). (B)
[43, 112-115]

Ajánlás91

Akut légzési elégtelenség esetén törekedni kell az oxigenizáció nem invazív eljárásokkal történő normalizálására: addig nem respirátor-dependens betegeknél NIV bevezetésével, NIV-dependens betegeknél a gépi paraméterek intenzifikálásával. Kerülendő az áramoltatott oxigénkezelés és a CPAP. (C) [43, 110-112]

Ajánlás92

Invazív lélegeztetés szükségessége esetén törekedni kell a minimálisan szükséges gépi paraméterek alkalmazására, és azok mielőbbi csökkentésére, valamint a NIV-re történő áttérésre. (C) [43, 110-112]

Ajánlás93

Invazív lélegeztetés esetén minden óvintézkedést meg kell tenni a ventilátor asszociált pneumonia (VAP) elkerülésére. (B) [26]

Ajánlás94

A tracheostomia nem sürgősséggel végzendő beavatkozás; a beteggel és családjával egyeztetve, csak akkor javasolt, ha a NIV valamilyen okból ellenjavallt, vagy nem bizonyul hatékonynak. (C) [111]

A sürgősségi és intenzív terápiás ellátást elsősorban légzési, keringési, vagy metabolikus szövődmények teszik szükségessé [26, 43, 62, 110, 111]:

- a krónikus légzési elégtelenséget dekompenzáló tényezők (pl. súlyos légzőrendszeri infekciók) által kiváltott akut légzési elégtelenség,
- a cardiomyopathia progressziója során fellépő szívelégtelenség,
- adrenális krízis a tartós szteroid terápia kapcsán.

Hazánkban a vázizomzat betegségei közül leggyakrabban a Duchenne- és Becker-féle disztrófia esetén válik szükségessé tartós lélegeztetés. [112]

A komplex – be- és a kilégzést is érintő – légzési elégtelenségben szerepet játszik a kilégzést segítő izmok és a rekeszizom kifáradása, a mellkasdeformitás és a scoliosis is. [3, 43] Az oropharyngealis és laryngealis izmok gyengesége nyelészavar következtében aspirációhoz, és gyakori légúti infekciókhoz vezethet. A légzészavarokat súlyosbíthatják a tartós szteroid terápia kapcsán fellépő atraumatikus csont – különösen borda – törések. [62, 112]

A protektív légúti reflexek funkciózavara az ineffektív váladékelimináció miatt növeli a légzőszervi infekciók kockázatát, melynek gyanúját megerősíti a láz, mellkasi fájdalom, gyulladással laboratóriumi paraméterek, pozitív röntgenkép és a vérgázértékek. [112]

A légúti váladék mobilizálása és eliminálása, a NIV bevezetése, NIV-dependencia esetén a respirátor-paraméterek intenzifikálása képezi az intenzív terápia alappilléjét. [43, 111]

Az eszközös légzéstámogatással csökkenthető a légzési munka, a légzőizmok kifáradása, a pozitív belégzési nyomás és nagyobb volumen hatására a disztelektáziás tüdőrészek kinyílnak, a V/P, a ventiláció és az oxigenizáció helyreáll, a hypercapnia rendeződik. [43, 50, 113, 116]

A lélegeztetési stratégia megválasztása függ attól, hogy akut légzési elégtelenség, vagy krónikusan progrediáló légzési elégtelenség áll-e fenn a betegnél. [112, 113] A krónikus légzési elégtelenségre vonatkozó ajánlásokat a pulmonológiai gondozás fejezet tartalmazza.

Megfontolások akután súlyosbodó légzési elégtelenség esetén. [3, 112, 113]:

- Fenygető légzési elégtelenségre utaló tünetek (20–30–40-es szabály):
 - VC < 20 ml/ttkg
 - belégzési negatív csúcsnyomás < –30 vízcmm
 - kilégzési csúcsnyomás < 40 vízcmm
- Légzési elégtelenség magas rizikója:
 - bulbaris érintettség (nyelészavar, dysarthria) + VC < 20 ml/ttkg
 - A lélegeztetés indikációjának felállításában a vérgázértékek nem mérvadók.
 - Akut légzési elégtelenség esetén a NIV elkerülhetővé teheti az invazív lélegeztetést.
 - Adekvát váladékmenedzsmen, és a NIV paraméterek intenzifikálásának hatástalansága esetén késedelem nélkül endotracheális intubáció, és invazív gépi lélegeztetés szükséges.
 - Ha invazív lélegeztetés szükséges, fokozott figyelmet kell fordítani a légútbiztosításra, a scoliosis, ankylosis, temporomandibularis kontraktúra esetén nehéz légútfeltárás, és az intubációs kudarc magas kockázata miatt. [117]
 - Stabil kardiorespiratorikus állapot esetén törekedni kell a mielőbbi extubációra.

A légzéstámogatás hatékonyságát és lehetséges szövődményeit a beteg folyamatos kardiorespiratorikus monitorozásával követjük nyomon.

Ajánlás95

Ha az akut légzési elégtelenség miatt nem volt elkerülhető az endotracheális intubáció, törekedni kell a minimálisan szükséges, de hatékony paraméterek alkalmazására, és a mielőbbi extubációra. (C)

Ennek feltétele a keringés és a légzés stabilitása, azaz a beteg spontán légzési mechanikája megfelelő oxigenizációt és CO₂-eliminációt biztosít, kifáradás és keringésterhelés nélkül.

Az extubáció sikertelenségének kockázatát nagymértékben növeli a tartós gépi lélegeztetés, és a gépi lélegeztetés által már 24 óra múlva meginduló myofibrillum-atrophia a rekeszizomban. Az extubációt késlelteti a pneumonia és az atelectasia. [43, 118, 119]

Az invazív lélegeztetésről a leválasztás történhet NIV közbeiktatásával.

Az extubáció feltételei:

- spontán légzési próbánál nem nő a beteg légzési munkája, a légzőizmok ereje elegendő a hatékony spontán légzéshez,

- a vazóaktív/inotrop terápia a tervezett extubáció előtti 12 órában nem igényelt dózisemelés,
- az extubáció utáni 12 órában nem tervezett intubációt igénylő beavatkozás,
- a légúti váladék menedzselhető,
- nincs új tünet vagy induló infekció

a légzőközpont aktivitása, a tudatállapot, és a protektív légúti reflexek spontán légzés vagy NIV mellett is megvédi a beteget a hypoxaemiától, és a sürgős intubáció szükségességétől. [112, 115, 118, 119]

A tracheostomia rendszerint nem sürgősséggel végzendő beavatkozás, az alábbi esetekben mérlegelendő [43, 110]:

- a beteg preferálja,
- a beteg nem képes NIV használatára,
- 3 sikertelen extubációs kísérlet, szakszerűen alkalmazott NIV és mechanikus köhögésszisztálás ellenére,
- a nyelészavar miatt fokozott az aspirációveszély,
- gyenge bulbaris izomzat miatt hatástalan noninvaszív köhögtetés, a nyál lenyelésének képtelensége.

A NIV lényegesen kisebb szövődmenyekockázattal jár, mint az invazív lélegeztetés, alkalmazható anesztéziában, szedációban végzett procedúrák alatt, után, köhögtetés során, extubációt követően is. Magas belégzési nyomás alkalmazása, és beteg-lélegeztetőgép aszinkronitás okozhat aerophagiát, gyomorfeszülést és aspirációt. Ezek a problémák kellő körültekintéssel könnyen megelőzhetők, és orvosolhatók.

A NIV abszolút kontraindikációja csak a zajló vagy recidiváló légmell. [111]

A szakirodalom nem egységes DMD-s betegeknél a NIV és tracheostomia indikációjának vonatkozásában. Egyes központok invazív lélegeztetés indikációjának tartják, ha a beteg napi ≥ 16 órán át igényel gépi légzéstámogatást. [3, 110, 114]

Ajánlás96

Oxigén-szupplementáció önmagában nem javasolt, mert DMD-ben a hypoxaemia oka hipoventiláció, atelectasia vagy pneumonia. (B) [3, 43, 111]

Ajánlás97

Eextubálás előtt elsősorban gyermekeknél illetve nagy kockázatú betegnél (traumatikus intubálás, többszöri intubálási kísérlet, korábbi sikertelen extubálás után) célszerű szteroid profilaxis.

A szteroid javasolt preextubációs adagolása: lehetőleg 12 órával előbb 0,25–0,50 mg/ttkg 6 óránként. (C) [119, 120]

Invazív lélegeztetést követő extubáció gyakori szövődmenye a poszttextubációs stridor, főképp többszörös és traumás intubáció, a trachea falához hermetikusan tapadó endotrachealis tubus alkalmazása után, valamint a DMD-hez társult légúti anatómiai eltérések miatt. Kockázatát növeli, ha a tervezett extubáció előtt legalább 25 vízcm belégzési nyomással végzett manuális lélegeztetés során a tubus mellett nem hallható szelelés.

Váladékmenedzsmet:

Mind az invazív, mind a nem invazív gépi lélegeztetés során rendkívül fontos a légúti váladék rendszeres eltávolítása. Mindkét lélegeztetési mód – különösen invazív lélegeztetés – esetén az akut légzési elégtelenség miatt megemelt belégzési nyomás egyre mélyebbre préseli a légúti váladékot, ami az erőtlen köhögés miatt nem juthat a centrálisabb, leszívható légutakba, ezért egyre kiterjedtebb atelectasiás területek, és PTX súlyosbítja a hypoxaemiát és hypercapniát, növeli a keringésterhelést. [113] A váladékmenedzsmetre és a légúttisztító eljárásokra vonatkozó ajánlásokat a pulmonológiai gondozás fejezet tartalmazza.

II. KERINGÉSI ELÉGTLENSÉG

Ajánlás98

Késői stádiumban a kardiális monitorozás intenzifikálása, és a multidiszciplináris team szoros együttműködése szükséges a kardiológussal. Fontos a légzésterápia optimalizálása is, mert a kóros légzési mechanika rontja a kardiális funkciókat is. (B) [43, 70, 121]

Ajánlás99

Szívélgtelenségben a standard kezelési stratégiákat kell alkalmazni. (B) [63-65, 70]

Ajánlás100

Hangsúlyt kell fektetni a súlyos szisztolés bal kamrai diszfunkciójú betegek thromboemboliájának megelőzésére. Az antithrombotikus szer megválasztása kardiológussal közösen javasolt. (B) [43]

A DMD-vel kapcsolatos morbiditás és mortalitás vezető okai kardiális eredetűek. Az alapbetegség részeként a disztrofin deficiencia szívizom fibrózishoz, cardiomyopathiához vezet, ami szívelégtelenségben, életveszélyes ritmuszavarokban egyaránt manifesztálódhat. [122, 123]

A csökkent ejekciós frakcióval járó dilatatív cardiomyopathia elsősorban a bal kamra megnagyobbodása, és következményes szisztolés funkciózavar, ami végül congestív szívelégtelenségbe torkollik.

A DMD további keringési komplikációi lehetnek szívritmuszavarok (pitvarfibrilláció vagy flutter, kamrai tachycardia/VT/, kamrafibrilláció/VF/). Felismerésük, és megfelelő terápiájuk érdekében a betegeknél időszakos 24 órás Holter-monitorozás javasolt. Malignus szívritmuszavar – VT, VF – közvetlen életveszéllyel fenyeget, haladéktalan ellátása emelt szintű újraélesztésre alkalmas intenzív osztályon szükséges. [124]

Az implantálható cardioverter defibrillátorok (ICD) másodlagos megelőzésre használhatók olyan betegeknél, akiknél már előfordult VT vagy VF. Jelenleg az elsődleges aritmia-megelőzés a felnőttek szívelégtelenségére vonatkozó irányelvek alapján javasolt, miszerint szívelégtelenség és 35%-nál kisebb bal kamrai ejekciós frakció esetén javasolt az implantálható cardioverter defibrillátor beültetése. [125] Ezt a döntést azonban befolyásolhatják a DMD-hez társuló sajátos problémák (mellkasfali és gerincdeformitások, anesztéziai rizikófaktorok). [62]

Azoknál a betegeknél, akiknél a maximalizált gyógyszeres terápia hatástalannak bizonyul, a kockázatok és előnyök gondos mérlegelésével megfontolandó a mechanikus keringéstámogatás, ha szívatültetés nem jön szóba. Az eszköz ideális esetben javíthatja az élettartamot és az életminőséget. Lehetséges kockázatai a thromboembolia, a vérzés, a fertőzés, az eszköz meghibásodása, és a jobbszívfél-elégtelenség. További elméleti lehetőség a szívatültetés, de nagyon kevés a rendelkezésre álló donzorok száma. A beültethető bal kamrai keringéstámogató eszköz (LVAD) azoknál a betegeknél jöhet szóba, akik nem jelöltek szívatültetésre (Magyarországon a destinatio terápia nem finanszírozott). [125-128]

DMD-hez társuló cardiomyopathiában a túlélés a kezelés ellenére nem mutat érdemi javulást. A betegség kimenetelének javítása érdekében új disztrofin-specifikus terápia, a progressziót jelző biomarkerek meghatározása lenne szükséges.

III. HYPADRENIÁS KRÍZIS (Addison-krízis)**Ajánlás101**

A hypadreniás krízis életveszélyes állapot, azonnali kezelést igényel. (B) [25, 26, 129, 130]

A kardiális progresszió lassítására alkalmazott szteroid terápia a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengelyen (HPA) keresztül a mellékvese működésének szuppressziójához vezethet hosszú távon (5. táblázat). A mellékvese-elégtelenség (hypadreniás krízis) ritka, de életveszélyes állapot, ami a glükokortikoidok tartós szedésének hirtelen abbahagyásakor lép fel. DMD-s betegek több mint 50%-ánál a mellékvese elégtelenség csak krízis fellépése után derül ki.

A hypadreniás krízis megelőzésének feladatai:

- a glucocorticoid terápiát nem szabad hirtelen abbahagyni, hanem hetek-hónapok alatt kell csökkenteni, hogy a HPA tengely helyreálljon,
- láz, infekció esetén a fenntartó cortisol dózisának 2-szeresre emelése, sepsis, trauma esetén 3–4-szeres dózis, tervezett műtét előtt 100–200 mg/m²/nap szteroid adása szükséges.

A szteroid fokozatos leépítésének lépései a 4. táblázatban találhatóak.

Krízis esetén hemodinamikailag stabil betegeknél ACTH-stimulációs teszttel, szérum-elektrolitok, -cortisol és plazma-ACTH méréssel igazoljuk a fennállását, azonban ez nem késleltetheti az azonnali kezelést.

Az adrenalis insuffitientia sürgősségi ellátásának lépései [9, 42, 43, 44, 45, 48]: (6. táblázat)

- 100 mg iv. vagy im. hydrocortison bólusinjekció után folyamatos infúziós adás 200 mg/24 h dózisban (vagy hydrocortison iv. vagy im. 50 mg/6 h),
- gyors rehidráció: izotoniás NaCl infúzió 20 ml/ttkg gyors bólusinfúzió, majd a hemodinamikai állapottól függő ütemű folytatása,
- a kritikus elektrolitzavar (hyponatraemia, hyperkalaemia, hypercalcaemia) kontrollált korrekciója,
- a progresszív acidózis korrekciója,
- a hypoglycaemia azonnali rendezése,
- konzultáció endokrinológussal,

- sokkalanításkor fontos figyelembe venni, hogy a sokkállapot folyadékreszuszcitációra és katekolaminra elégtelenül, viszont glucocorticoidra jól reagál.

11. Palliatív ellátás

Ajánlás102

A DMD betegség folyamatosan progrediáló és gyógyíthatatlan volta miatt javasolt a diagnózis felállításakor a palliatív terápia beépítése a gondozásba. (B) [131]

Ajánlás103

Elengedhetetlen az újonnan megjelenő tünetek monitorizálása, mint fáradtság, fájdalom, diszkomfort érzés, reflux, légzési elégtelenség, kardiális elégtelenség és szorongás. A palliatív terápia célja az életminőség javítása a kínzó tünetek enyhítésével, a megfelelő kommunikáció, gyógyszeres terápia és pszichés támogatás bevezetésével. (B) [131, 132]

Ajánlás104

A gyermekhospice-palliatív ellátás feladata a beteg ellátásán kívül a család vezetése, támogatása a DMD-s beteg állapotváltozásának megfelelően. Otthoni hospice-ellátás esetén a házi gyermekorvossal szoros együttműködésben javasolt a beteg ellátása és a család gondozása. (B) [131, 132]

A palliatív ellátás célja az életminőség javítása, a tünetek csökkentésével, pszichés támogatással és szociális segítségnyújtással. A DMD jelenleg nem gyógyítható, a betegség lefolyására hullámzó mértékű állapotromlás jellemző. Bizonyos mutációkhoz kötötten betegségmódosító kezelések ugyan elérhetőek, amik egyelőre csak a progresszió lassítására képesek. [133] Optimális esetben a betegség előrehaladásával a palliatív gondozás a kínzó tünetek enyhítése révén egyre inkább előtérbe kerül. [132, 134]

A DMD betegségben négy egymást követő, kiszámítható, de időtartamban és sebességében eltérő szakaszt különíthetünk el (2. ábra). [135]

1. Peri-diagnosztikus szakasz: kezdődhet prenatálisan vagy gyermekkorban a betegség diagnosztizálása előtt. Ebben a szakaszban a családok bizonytalanságot, szorongást, gyászt és veszteséget élnek meg.
2. A kezelés döntéshozatalának időszaka: magában foglalja a kezeléseket megindítását, a tünetek kezelését, a funkció optimalizálását, az életminőség javítását. Ezek a döntések számos etikai kérdést vetnek fel, ilyenek például a genetikai vizsgálatok, vagy a beteg gyermek bevonása a döntéshozatalba.
3. Az életet veszélyeztető állapotok kialakulása: légzési elégtelenség, keringési elégtelenség, táplálási elégtelenség, szepszis és tüdőgyulladás megjelenése miatt életfenntartó terápia kezdődhet, beleértve a gépi lélegeztetést vagy más invazív gyógymódokat. Ezek a helyzetek bizonytalanságot eredményeznek: helyreállítható-e a gyermek funkcionális állapota? Végül az életfenntartó gyógymódok elveszítik hatékonyságukat, és a halál elkerülhetetlennek tűnik.
4. A terminális szakasz viszonylag kiszámítható mintát mutat, bár a haldoklás folyamatának hossza változó, a halál kiszámíthatatlan időpontja ismét bizonytalanságot szül a családban. Ez a szakasz magában foglalja a beteg halálát és a család gyászát.

A négy fázist a funkcionális állapotromlás jellemzi. Nő a beavatkozások és az életfenntartó kezelések száma. A betegség progrediálásának megélése a betegekben és a családokban a félelem, harag, gyász, veszteség és lelki szorongás érzésével jár. [135]

A peri-diagnosztikus szakaszban a diagnosztikai folyamathoz reális ütemterv készítése segít a szülőknek. A betegség felismerésekor már javasolt a palliatív terápia bevonása a beteg ellátásába, hogy végig tudja kísérni és segíteni a gyermeket és családját a betegség lefolyása során. A jövőkép előrevetítésében a betegség megélése a cél, és nem a halálra való felkészülés. Emellett fontos a szülői gyász elismerése és a család pszichés támogatása. [134, 135]

A kezelés döntéshozatalának időszakában a terápiás lehetőségek ismertetése mellett szükséges a betegség lefolyásának súlyosságát és bizonytalanságát hangsúlyozni pszichés vezetés mellett. Továbbá elengedhetetlenül fontos a fájdalom és más tünetek felismerése és kezelése az életminőség javítása érdekében. [131, 134-136]

A genetikai öröklődés miatt a szülőknél kialakuló büntudat csökkentése elengedhetetlenül fontos. Emellett fel kell hívni a szülők figyelmét a később születendő gyermekek betegségének kockázatára. Támogatni kell a „normál gyermek” fogalmának megváltozását. [135] A betegség különböző fázisait állapotváltozások kötik össze. A progresszió újabb és újabb kezelési lehetőségeket vet fel. Szükséges ezeknek a lehetőségeknek a rendszeres megvitatása a szülőkkel és a beteggel is, ha kognitív fejlődése lehetővé teszi. [134, 135] A rendszeres alvásvizsgálat elvégzésével időben

felismerhető az alvás alatti hipoventiláció, ami alvás alatti noninvaív légzéstámogatással kiküszöbölhető. A NIV lélegeztetéssel jelentős életminőség javulást érhetünk el, és az alsó légúti fertőzésből adódó légzési elégtelenség kialakulása időben kitolható, ezáltal a beteg élethossza megnövelhető. Elengedhetetlen a fájdalom és más tünetek gyakori monitorozása, ideértve az ízületi és izomfájdalmakat, a mozgással és az aktuális helyzettel kapcsolatos diszkomfort érzést, a súlyosbodó scoliosist, refluxot, légzési elégtelenséget, kardiális elégtelenséget. [135-138]

A betegség előrehaladásával egyre agresszívebb beavatkozások és terápiák kerülhetnek előtérbe, mint a gépi lélegeztetés, tracheostoma, gastrotubus. A korábbi döntések ismételt megvitatása szükséges az aktuális állapot tekintetében, az életminőség javítását szem előtt tartva. Fontos feltárni és támogatni a család pszichoszociális és spirituális igényeit. [132, 134, 135]

A halál közeledtét megjósolni nehéz, inkább a valószínűségének felismerése fontos, és emellett a szülőket és – ha a beteg kognitív funkciói engedik, akkor – a beteget is igényei szerint tájékoztatni és pszichésen támogatni kell. Szükséges az életben tartó kezelések és beavatkozások ismételt átbeszélése, az intenzív terápia alkalmazása, vagy a természetes halál engedélyezése. [132, 135, 136]

Palliatív ellátás igénye esetén szükséges a helyszín meghatározása, mint kórház, hospice ház vagy a beteg otthona. [131, 132, 135]

A terminális fázisban fontos ismertetni a szülőkkal a haldoklás lefolyásának bizonytalanságát. A gondozással és a haldoklással kapcsolatos félelmek előrejelzése, a haldokló ellátása, és a várható tünetek ismertetése elengedhetetlen fontosságú. Hangsúlyozni kell a kényelem biztosítását, és a fájdalomcsillapításnak – akár kombinált formában –, a kínzó tünetek mérséklésének folyamatosságát. [132, 136]

A családtagok és a beteg számára a búcsú lehetőségének megteremtése nagy jelentőséggel bír. Az elővételezett gyász munkát elősegíti a családtagok felkészítése a temetésre. [135]

A gyász időszakában fel kell mérni a család gyással kapcsolatos szokásait. Szükséges a család pszichés támogatása. Számukra fontos lehet ebben az időszakban az interdiszciplináris csapattal való kapcsolattartás, a közös emlékezés. A palliatív szakembereknek lehetőséget kell biztosítaniuk a család – beleértve a szülőket, testvéreket és más közelálló rokon – számára a gyermek halála utáni 1–2 évben a gyász feldolgozására. [131, 132, 135]

A gyermekhospice-palliatív terápia feladata a DMD betegek ellátásában a különböző tünetek ellenőrzése és kezelése, a különböző szakterületek belépésének koordinációja, tanácsadás, a terápia céljával kapcsolatos kommunikáció összehangolása, valamint a haldoklás és a halál körüli biztonságos háttér megteremtése. [134, 139]

A gyermekhospice-palliatív mozgalom az életet korlátozó, illetve terminális betegségben szenvedő gyermekek orvos által asszisztált öngyilkosságát és eutanáziáját nem támogatja. [131]

12. Átmenet a felnőttkorba

Ajánlás105

A betegek átvezetése a gyermekellátásból a felnőttellátásba egy folyamat melynek célja az ellátás minőségének és folytonosságának megtartása a beteg felnőtté válása során. (C) [140]

Ajánlás106

Az átvezetés előkészítése, a tranzíciós terv elkészítése és az átadás előtt Multidiszciplináris Átvezetési Zárójelentés (MÁZ) elkészítése a gyermekneurológus feladata. (C) [140]

Ajánlás107

Az átvezetés folyamata egy jelenléti vagy online közös vizitet tartalmaz, mely lehetőleg a gyermekellátó helyen, a gyermek és felnőtt neurológus közös részvételével zajlik. (C) [140]

Ajánlás108

Az átvezetés folyamatát értékelni kell, a tapasztalatokról és az átvezetés sikerességéről visszajelzést szükséges adni a gyermekellátónak. Az átvezetés folyamata kiértékelést követően tekinthető lezártnak. (C) [140]

Egyre több olyan DMD beteg fér hozzá jobb színvonalú ellátáshoz és a betegséget módosító kezelésekhez, amelyek javítják a DMD klinikai lefolyását, és meghosszabbítják az élettartamukat a 30 év feletti korokra. [26]

A serdülő DMD betegek kulcsfontosságú problémája a gyermekgyógyászati ellátásból való átmenet a felnőtt egészségügyi ellátásba. A fiatal felnőtt DMD betegek bonyolult egészségügyi igényekkel rendelkeznek, amelyek a hosszú távú szteroidhasználat mellékhatásaiból, a betegség okozta ortopédiai, légzőszervi, kardiális, gasztrointesztinális és pszichológiai tünetekből adódnak, ezért szükség van egy átfogó átvezetési folyamatra. Az alacsony színvonalú átvezetés a felnőttellátásba

zavaró és káros következményekkel járhat a páciens hosszú távú ellátására, ebből adódóan a felnőttellátásba való tervezett átvezetés egy minden DMD beteget ellátó egészségügyi szolgáltatótól elvárt. [141, 142]

Az átvezetés céljai

- biztosítsa a felnövő DMD betegek számára az ellátás folytonosságát a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőttellátásba való áttéréskor,
- a DMD betegeknek a felnőttkorban is multidiszciplináris ellátást kell biztosítani,
- a betegek felkészítése arra, hogy felnőttként önálló döntéseket hozzanak és saját maguk menedzseljék az egészségügyi ellátásukkal kapcsolatos ügyeket,
- az átvezetési folyamatnak a lehető legpozitívabb élménynek kell lennie a beteg és a szülő(k) számára.

Az átvezetés folyamatában szükséges tevékenységek

A betegek és szüleik felkészítése a felnőttkorba való átvezetésre

- A betegséggel kapcsolatos információk ismertetése a DMD-ről a kis páciensek számára 11 éves koruktól kezdve segíti a jobban megbirkózást az átmenettel.
- Az átmenet szükségességéről való diszkusszió megkezdése 14 éves kortól javasolt, ezt a beteg érettségi szintje módosíthatja, de legkésőbb 16 éves koráig ennek elvégzése mindenképpen javasolt. Fontos, hogy a betegek és a szüleik is megértsék és elfogadják az átadás szükségességét.
- A gyermekneurológusnak ebben a szakaszban kell azonosítania a potenciális felnőtt központokat a beteg átadásához.
- A gyermekneurológus ebben az időszakban készíti el és beszéli meg a transzfer tervet a beteggel és családjával, egyeztetni a páciens és családja átadással kapcsolatos elvárásait. A gyermekneurológusnak figyelnie kell arra, hogy a beteg és a szülő(k) elvárásai reálisak legyenek.

Az átvezetés folyamata

A gyermekgyógyászati osztályon

- A gyermekneurológus felelős azért, hogy biztosítsa, a beteg és családja felkészítését a felnőtt neurológussal való első találkozóra.
- Fontos, hogy a felnőtt neurológusnak a beteggel való első találkozása során a gyermekneurológus is jelen legyen (lehetőleg személyesen, szükség esetén virtuálisan), a találkozó helye olyan környezetben történjen, amely a páciens számára ismerős. A közös találkozót követően a gyermek- és felnőttneurológusoknak külön is egyeztetniük kell a beteg speciális szükségleteiről.
- A gyermekneurológus feladata a Multidiszciplináris Átvezetési Zárójelentés (MÁZ) elkészítése, mely az átadás előtt röviddel kell, hogy elkészüljön. A MÁZ tartalmi elemei és standard formátuma az egészségügyi szakmai irányelv mellékletét képezi.

A felnőtt ellátóhely feladatai

- A felnőtt ellátóhelyen való első találkozás során a felnőtt neurológus megismeri a MÁZ-t, megvizsgálja a beteget, bemutatja a beteggel leggyakrabban találkozó multidiszciplináris team tagokat (eset menedzser, mint fő kapcsolattartó, fizioterapeuta, pszichológus stb.).
- Az első látogatáskor a felnőtt neurológusnak meg kell ismernie a páciens betegségről és annak kezelési lehetőségeiről az ismereteket, a kezeléssel kapcsolatos elvárásokat, a személyes jövővel kapcsolatos célkitűzéseket. Ekkor kell megismernie a páciens preferenciáját, hogy kísérelve vagy egyedül szeretné-e látni a szakorvost.
- A multidiszciplináris csapat minden tagjának az átvezetés elején kell individualizálnia a jövőbeli találkozások gyakoriságát, lehetőleg a páciens konkrét igényeihez igazítva. Ez alapján készíti el a felnőtt neurológus a hosszú távú menedzsmenttervet.

Az átvezetés utáni feladatok

- Az átvezetés utáni körülbelül hat hónapon belül értékelni kell a pácienssel, a szülő(k)kel, a gyermek- és felnőttellátás szereplőivel az átvezetési folyamatot.
- A felnőttellátó koordinálja az átvezetésről a visszajelzések összegyűjtését és annak értékelését. Az értékelés kérdéseinek konkrétan kell lenniük, az átvezetésre összpontosítva, és tartalmazniuk kell néhány nyitott végű kérdést; a kérdéseknek nem szabad szubjektíveknek lenniük.

- A felnőttneurológus beszéli meg az értékelés eredményét mind a beteggel és családjával, valamint a gyermekneurológussal és a felnőtt multidiszciplináris csapattal.
- Az átvezetés kiértékelését követően tekinthető lezártnak az adott tranzíció.

VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Javasolt, hogy az DMD-s betegek a lakóhelyükhöz legközelebb eső olyan centrumban kapjanak ellátást, ahol gyermekneurológus, gyermekintenzív/aneszteziológus, gyermek-gasztroenterológus, gyermekpulmonológus, gyermekkardiológus, rehabilitációs és ortopéd szakorvos, valamint gyermekpszichológus, fizioterápiás szakember, dietetikus, gyógytornász és szociális munkás elérhető.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

A légzésfunkció mérésére légzésfunkciós gép, peak flow meter, polysomnográfia elvégzésének eszközei, astrup gép. A légzéstámogatás beállításához BiPAP készülék, és testmérettől függő interface, valamint köhöggetőgép, invazív lélegeztetést igénylő betegeknél életkorhoz, tüdőcompliance-hoz adaptált paraméterek megvalósítását biztosító respirátor szükséges.

Invazív otthoni lélegeztetéshez olyan lélegeztető eszköz kívánatos, mely folyamatosan rögzíti a beállított értékeket, a megvalósult mért paramétereket, tárolja ezen értékeket trendszerűen, alkalmas a légzési görbék nagyfelbontású értékelésére.

Tartós invazív lélegeztetés esetén tracheakanül indokolt.

Invazív lélegeztetés esetén pulzoximetriás monitorozás kötelező, noninvazív lélegeztetés esetén javasolt.

A légúti váladék eliminációjának biztosítására szívókészülék rendelkezésre állása indokolt.

A lélegeztetőgép folyamatos működtetése érdekében otthoni lélegeztetés esetén kötelező a szünetmentes áramforrás.

Tartós nyelészavar, nyelési képtelenség esetén gastrotubus, esetleg szondatáplálás eszközei és táplálópumpa biztosítandók.

Az alkalmazásra kerülő gyógyszer típusától függően:

Laborvizsgálatok eszközei, mozgásfelmérés eszközei, videorögzítéshez szükséges eszköz, DXA készülék, röntgen.

Az elektronikus dokumentáció eszközei.

Telefonkapcsolat zavartalansága az ellátókkal.

Szervezési kérdések

A technológiafüggő betegek biztonsága feltételezi a folyamatos kapcsolattartást a háttér szolgáltató intenzív osztályával, az otthoni ellenőrzést végző pulmonológussal, az alapellátóval, a sürgősségi helyszíni ellátókkal, és az otthonápolási szolgálattal.

A respirátort forgalmazó és karbantartó cég rendszeres szervizelést, meghibásodás esetén haladéktalan gépcserét, szülői keresés esetén azonnali rendelkezésre állást biztosít.

Az a multidiszciplináris utánkövetés előre szervezett időtervet, és precíz koordinátori tevékenységet igényel.

Fontos a társzakkal történő együttműködés a gondozások és a fejlesztések zavartalan kivitelezéséhez hosszú távon.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

1.3.1. A szülők tájékoztatásának szempontjai:

- 1.3.1.1. a betegség diagnosztikájáról, öröklődésmódjáról, progressziójáról, és a kezelési lehetőségekről: klinikai genetikus,
- 1.3.1.2. a gyermek neuromuszkuláris központ a terápiás módszerekről, várható progresszióról, a követés módjáról, a betegség teljes körű menedzsméntjéről: kellő szakmai jártassággal és tájékozottsággal bíró szakorvosa,
- 1.3.1.3. a légzéstámogatás módjáról, és annak követéséről: lélegeztetési specialista szakorvos,
- 1.3.1.4. a táplálástámogatásról: gasztroenterológus szakorvos és dietetikus,

- 1.3.1.5. a komplex rehabilitációról, segédeszközökről: rehabilitációs és ortopéd szakorvos, gyógytornász, konduktor, nyelésspecialista,
- 1.3.1.6. a pszichoszociális támogatásról: pszichológus, mentáhyigiénés szakember, szociális munkás.

A szülői tájékoztatás kötelező elemei:

Formai elemek: egyéniesített szóbeli és írásbeli tájékoztatás.

Tartalmi elemek:

- a betegség típusának, várható kimenetelének ismertetése,
- a gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos lehetséges mellékhatások, szövödmények, és kötelező vizsgálatok, ellenőrzések ismertetése és szülői hozzájárulás,
- a lélegeztetéssel kapcsolatos feladatok, lehetséges komplikációk ismertetése,
- az eszközös táplálás ismertetése,
- a kötelező ellenőrzések ismertetése,
- a rehabilitáción történő részvétel, segédeszközök alkalmazása fontosságának ismertetése, és szülői vállalása,
- a szülő igazoltan képzésben részesült a speciális ellátási, ápolási, valamint sürgősségi teendőkről, és elsajátította azokat.

A gyermek irányelvben meghatározott kezelésének és gondozásának hátráltató, gátló tényezői lehetnek:

- a szülőre háruló fokozott felelősség, fizikai és anyagi megterhelés,
- speciális ellátási feladatokban történő megfelelő jártasság szükségessége,
- az infrastruktúra speciális követelményei,
- szakmai kompetencia elégtelensége,
- eszközpark hiányosságai.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Az Európai Resuscitatio Társaság (ERC) és a Magyar Resuscitatio Társaság (MRT) Újraélesztés Ajánlása*:
European Resuscitation Council Guidelines 2021

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957221000551>

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok:

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: Duchenne-féle izomdisztrófia leggyakoribb tünetei [25]

2. táblázat: A nyelészavar megítéléséhez szükséges kérdések [82]

3. táblázat: Schofield testtömeg képlet [75]

4. táblázat: A szteroid terápia leépítése a P Nicholoff protokoll szerint [93]

5. táblázat: A HPA-tengely szuppressziójának várható mértéke a szteroid terápia dózisának és időtartamának függvényében [130]

6. táblázat: Az Addison-krízis ellátásának lépései [48]

2.4. Algoritmusok

1. ábra: Pulmonológiai gondozás Duchenne izomdisztrófiában – javasolt vizsgálatok a betegség 3 fő stádiumában: járóképes, korai nem járóképes és késői nem járóképes szakban [43]

2. ábra: Változások a funkcionális állapotban és a következményes reakciókban [135]

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Ajánlás1–7

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- a tünetek megjelenéséhez képest mikor készült a dystrophin gén MLPA vizsgálata,
- hány esetben történt izombiopszia,

- hány eset történt pozitív családi anamnesissel,
- az újonnan diagnosztizált esetek hány százalékában valósult meg a családtagoknál a hordozószűrés.

Ajánlás8–9

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- mennyi idő telt el az első tünetek és a diagnózis között,
- mikor készült az első CK-vizsgálat.

Ajánlás10–16

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- mennyi időnként valósult meg konzultáció a neurológussal,
- a betegek hány százaléka kap kortikoszteroid terápiát,
- az nmDMD esetek hány százalékánál indult ataluren terápia,
- hány százalékban készült oltási terv,
- mennyi beteg dokumentációja tartalmaz sürgősségi ellátási tervet.

Ajánlás17–39

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- hány esetben történt vakcináció influenza vagy pneumococcus ellen,
- milyen gyakran történt pulmonológiai vizsgálat, légzésfunkció, polysomnográfia,
- a vizsgált időszakban hány betegnél kezdődött légzéstámogatás,
- a légzéstámogatást kezdett betegek milyen eszközöket kaptak, mennyi időnként valósult meg a kontrollvizsgálat,
- hány betegnél zajlott akut légúti fertőzés, ebből hány betegnél indult légúti váladék mobilizálás, antibiotikum terápia, hány beteg igényelt kórházi ellátást,
- kórházi ellátást igénylő légzésszavar esetén milyen légzéstámogatás indult.

Ajánlás40–44

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- mennyi időnként valósult meg a kardiológiai kontrollvizsgálat, milyen eszközös vizsgálat történt,
- hány esetben indult ACEi vagy ARB kezelés a 10 éves kort elért betegeknél.

Ajánlás45–48

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- milyen gyakran történt gasztroenterológiai vizsgálat, növekedési és antropológiai adatok rögzítése, vérkép, a szérum 25-hidroxi-D-vitamin koncentrációja, valamint Ca, foszfát (DXA vizsgálattal együtt értékelve), vas, folsav, B12-vitamin, albumin, éhomi vércukor érték és transzaminázok ellenőrzése,
- hány esetben történt táplálásterápia bevezetése.

Ajánlás49–55

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- milyen gyakran történt testmagasság mérés, serdültégi állapot vizsgálata, testsúlymérés,
- hány esetben történt tesztoszteron vagy növekedési hormon pótlás,
- hány esetben került a dokumentációban rögzítésre a hypadreniaria vonatkozó figyelmeztetés és ellátási javaslat,
- hány esetben történt szteroid leállítás, ennek módja megfelelt-e az ajánlásban foglaltaknak.

Ajánlás56–62

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- milyen gyakran történt táplálási és csonttörési anamnesis felvétele, Ca, P, ALP, 25-OH D-vitamin, Mg, PTH, osteocalcin és β -crosslaps meghatározás, DXA vizsgálat, oldalirányú gerincrontgen,
- hány beteg részesült Ca-pótlásban, D-vitamin-pótlásban, illetve biszfoszfonát kezelésben, ezen terápiák az ajánlásnak megfelelően történtek-e.

Ajánlás63–71

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- milyen gyakran történt ízületi mozgásterjedelem vizsgálata,
- milyen orthesisek kerültek indikálásra, ezek az ajánlásnak megfelelően történtek-e.

Ajánlás72–73

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- milyen gyakran történt a gerincvizsgálat,
- hány esetben került korrekciós fűző felírásra,
- hány esetben került 45 foknál súlyosabb scoliosis diagnosztizálásra, ezek közül hány esetben történt gerincstabilizáló műtét.

Ajánlás74–76

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- hány esetben történt rehabilitációs ellátás,
- milyen gyakorisággal valósult meg a nyújtás, illetve gyógytorna.

Ajánlás77–85

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- hány esetben történt mentális egészség és életminőség-szűrés, ezek milyen eszközökkel történtek,
- hány esetben történt neuropszichológiai vizsgálat.

Ajánlás86–97

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- hány esetben vált szükségessé intenzív osztályos ellátás légzési elégtelenség miatt, ezen esetekben az ellátás az ajánlásoknak megfelelően történt-e.

Ajánlás98–100

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- hány esetben vált szükségessé intenzív osztályos ellátás keringési elégtelenség miatt, ezen esetekben az ellátás az ajánlásoknak megfelelően történt-e.

Ajánlás101

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- hány esetben vált szükségessé intenzív osztályos ellátás hypodraenia miatt, ezen esetekben az ellátás az ajánlásoknak megfelelően történt-e.

Ajánlás102–104

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- hány esetben került a palliatív terápia beépítésre a gondozásba.

Ajánlás105–108

A vizsgált időszakban DMD-vel diagnosztizált eseteknél

- hány esetben történt átvezetés a felnőttellátásban, ezek közül hány alkalommal valósult meg közös vizit a felnőttellátóval, illetve készült multidiszciplináris átvezetési zárójelentés.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátó környezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálatának időpontja a tagozat részéről az az egészségügyi szakmai irányelv érvényessége lejártá előtti fél évvel kezdődik. Amennyiben szükséges, módosítja vagy megerősíti az ajánlásokat, és ezzel újra érvényesíti az irányelvet. Az aktualitás felülvizsgálata során megismétli a fejlesztéskor elvégzett teljes folyamatot az azóta eltelt időintervallumra, azaz elvégzi a szisztematikus irányelv- vagy egyéb irodalomkeresést új bizonyítékok után kutatva; szakértők véleményét felhasználva a hazai ellátórendszer aktuális állapotát felméri, azonosítja a változásokat, és eldönti, hogy szükséges-e bármilyen módosítás. A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejártá előtti fél évvel kezdődik el.

Soron kívüli felülvizsgálatot végez a fejlesztőcsoport, ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg. Ha a soron kívüli felülvizsgálat során csak bizonyos ajánlások érintettek, és a teljes egészségügyi szakmai irányelv nem került felülvizsgálatra, akkor a tervezett felülvizsgálati időpontban szükséges a teljes terjedelemben végzett áttekintés.

IX. IRODALOM

- [1.] (USPSTF), U.S.P.S.T.F. *Methods and Processes. Grade Definitions.* [cited 2022 18/06]; Available from: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/grade-definitions#grade-definitions-after-july-2012>.
- [2.] (NZGG), N.Z.G.G. *Management of Early Colorectal Cancer* 2011. 102.
- [3.] KOLLÉGIUM, E.E.M.E.F.Á.E.S., *Egészségügyi szakmai irányelv – A gyermekek invazív és noninvazív otthoni lélegeztetéséről.* 2017.
- [4.] Fratter, C., et al., *EMQN best practice guidelines for genetic testing in dystrophinopathies.* Eur J Hum Genet, 2020. **28**(9): p. 1141-1159.
- [5.] Lalic, T., et al., *Deletion and duplication screening in the DMD gene using MLPA.* European journal of human genetics, 2005. **13**(11): p. 1231-1234.
- [6.] Okubo, M., et al., *Genetic diagnosis of Duchenne/Becker muscular dystrophy using next-generation sequencing: validation analysis of DMD mutations.* J Hum Genet, 2016. **61**(6): p. 483-9.
- [7.] Helderman-van den Enden, A.T., et al., *Recurrence risk due to germ line mosaicism: Duchenne and Becker muscular dystrophy.* Clin Genet, 2009. **75**(5): p. 465-72.
- [8.] Aartsma-Rus, A., et al., *Entries in the Leiden Duchenne muscular dystrophy mutation database: an overview of mutation types and paradoxical cases that confirm the reading-frame rule.* Muscle Nerve, 2006. **34**(2): p. 135-44.
- [9.] Bakker, E., et al., *Germline mosaicism and Duchenne muscular dystrophy mutations.* Nature, 1987. **329**(6139): p. 554-6.
- [10.] Tuffery-Giraud, S., et al., *Normal and altered pre-mRNA processing in the DMD gene.* Hum Genet, 2017. **136**(9): p. 1155-1172.
- [11.] Kim, M.J., et al., *Pitfalls of multiple ligation-dependent probe amplifications in detecting DMD exon deletions or duplications.* The Journal of molecular diagnostics, 2016. **18**(2): p. 253-259.
- [12.] Bladen, C.L., et al., *The TREAT-NMD DMD Global Database: analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations.* Hum Mutat, 2015. **36**(4): p. 395-402.
- [13.] Wilton-Clark, H. and T. Yokota, *Biological and genetic therapies for the treatment of Duchenne muscular dystrophy.* Expert Opin Biol Ther, 2023. **23**(1): p. 49-59.
- [14.] Hoogerwaard, E.M., et al., *Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study.* Lancet, 1999. **353**(9170): p. 2116-9.
- [15.] Soltanzadeh, P., et al., *Clinical and genetic characterization of manifesting carriers of DMD mutations.* Neuromuscul Disord, 2010. **20**(8): p. 499-504.
- [16.] Verma, S., et al., *Turner syndrome and Duchenne muscular dystrophy.* Muscle Nerve, 2017. **56**(2): p. E12-E15.
- [17.] Gregg, A.R., et al., *Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).* Genetics in Medicine, 2021. **23**(10): p. 1793-1806.
- [18.] Clemens, P., et al., *Carrier detection and prenatal diagnosis in Duchenne and Becker muscular dystrophy families, using dinucleotide repeat polymorphisms.* American journal of human genetics, 1991. **49**(5): p. 951.

- [19.] Buchovecky, C.M., O. Nahum, and B. Levy, *Assessment of maternal cell contamination in prenatal samples by quantitative fluorescent PCR (QF-PCR)*. *Prenatal Diagnosis*, 2019: p. 117-127.
- [20.] Harton, G., et al., *ESHRE PGD consortium best practice guidelines for organization of a PGD centre for PGD/preimplantation genetic screening*. *Hum Reprod*, 2011. **26**(1): p. 14-24.
- [21.] ; Available from: <http://varnomen.hgvs.org>.
- [22.] Monaco, A.P., et al., *An explanation for the phenotypic differences between patients bearing partial deletions of the DMD locus*. *Genomics*, 1988. **2**(1): p. 90-5.
- [23.] Koenig, M., et al., *The molecular basis for Duchenne versus Becker muscular dystrophy: correlation of severity with type of deletion*. *Am J Hum Genet*, 1989. **45**(4): p. 498-506.
- [24.] Richards, S., et al., *Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology*. *Genet Med*, 2015. **17**(5): p. 405-24.
- [25.] Birnkrant, D.J., et al., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management*. *Lancet Neurol*, 2018. **17**(3): p. 251-267.
- [26.] Birnkrant, D.J., et al., *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): p. 445-455.
- [27.] Guglieri, M., et al., *Efficacy and safety of vamorolone vs placebo and prednisone among boys with Duchenne muscular dystrophy: a randomized clinical trial*. *JAMA neurology*, 2022. **79**(10): p. 1005-1014.
- [28.] Guglieri, M., et al., *Effect of different corticosteroid dosing regimens on clinical outcomes in boys with Duchenne muscular dystrophy: a randomized clinical trial*. *Jama*, 2022. **327**(15): p. 1456-1468.
- [29.] Mercuri, E., et al., *Safety and effectiveness of ataluren in patients with nonsense mutation DMD in the STRIDE Registry compared with the CINRG Duchenne Natural History Study (2015–2022): 2022 interim analysis*. *Journal of Neurology*, 2023: p. 1-18.
- [30.] McDonald, C., et al., *Ataluren Preserves Muscle Function in nmDMD Patients: A Pooled Analysis of Results from Three Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials*. *Neuropediatrics*, 2023. **54**: p. S1-S32.
- [31.] Cifaloni, E., et al., *Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet)*. *The Journal of pediatrics*, 2009. **155**(3): p. 380-385.
- [32.] Children, A.C.o.H.D.i.N.a., *Chair Letter to DMD Nominators: Nomination of Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) for inclusion on the Recommended Uniform Screening Panel (RUSP)*. 2023.
- [33.] Lebel, D.E., et al., *Glucocorticoid treatment for the prevention of scoliosis in children with Duchenne muscular dystrophy: long-term follow-up*. *JBSJ*, 2013. **95**(12): p. 1057-1061.
- [34.] Bello, L., et al., *Prednisone/prednisolone and deflazacort regimens in the CINRG Duchenne Natural History Study*. *Neurology*, 2015. **85**(12): p. 1048-1055.
- [35.] Merlini, L., et al., *Early corticosteroid treatment in 4 Duchenne muscular dystrophy patients: 14-year follow-up*. *Muscle & nerve*, 2012. **45**(6): p. 796-802.
- [36.] Lamb, M.M., et al., *Corticosteroid treatment and growth patterns in ambulatory males with Duchenne muscular dystrophy*. *The Journal of pediatrics*, 2016. **173**: p. 207-213. e3.
- [37.] Biggar, W.D., A. Skalsky, and C.M. McDonald, *Comparing deflazacort and prednisone in Duchenne muscular dystrophy*. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 2022. **9**(4): p. 463-476.
- [38.] Mah, J.K., et al., *Efficacy and safety of vamorolone in Duchenne muscular dystrophy: a 30-month nonrandomized controlled open-label extension trial*. *JAMA network open*, 2022. **5**(1): p. e2144178-e2144178.
- [39.] Administration, F.a.D., *Agamree: PRESCRIBING INFORMATION*. 2023.
- [40.] Agency, E.M., *Agamree*. 2023.
- [41.] Agency, E.M., *Translarna - Alkalmazási előírás*. 2023.
- [42.] Mercuri, E., et al., *P37 Givinostat in DMD: results of the Epidys Study with particular attention to NSAA*. *Neuromuscular Disorders*, 2023. **33**: p. S106.
- [43.] Birnkrant, D.J., et al., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management*. *Lancet Neurol*, 2018. **17**(4): p. 347-361.
- [44.] Hull, J., et al., *British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness*. *Thorax*, 2012. **67 Suppl 1**: p. i1-40.
- [45.] Birnkrant, D.J., et al., *The respiratory management of patients with duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article*. *Pediatr Pulmonol*, 2010. **45**(8): p. 739-48.

- [46.] Sheehan, D.W., et al., *Respiratory Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy*. Pediatrics, 2018. **142**(Suppl 2): p. S62-S71.
- [47.] Khan, A., et al., *Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Weakness: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report*. Chest, 2023. **164**(2): p. 394-413.
- [48.] Chiang, J., K. Mehta, and R. Amin, *Respiratory Diagnostic Tools in Neuromuscular Disease*. Children (Basel), 2018. **5**(6).
- [49.] Fauroux, B., et al., *ERS statement on paediatric long-term noninvasive respiratory support*. European Respiratory Journal, 2022. **59**(6).
- [50.] Fauroux, B., et al., *Non-invasive ventilation in children with neuromuscular disease*. Frontiers in Pediatrics, 2020. **8**: p. 482.
- [51.] Sawnani, H., *Sleep disordered breathing in Duchenne muscular dystrophy*. Paediatric Respiratory Reviews, 2019. **30**: p. 2-8.
- [52.] Dohna-Schwake, C., et al., *Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders*. Neuromuscular disorders, 2006. **16**(5): p. 325-328.
- [53.] Kokatnur, L. and M. Rudrappa, *Diaphragmatic palsy*. Diseases, 2018. **6**(1): p. 16.
- [54.] Miller, M., *ATS/ERS task force: standardisation of spirometry*. Eur Respir J, 2005. **26**: p. 319-338.
- [55.] Mitchell, R.B., et al., *Clinical Consensus Statement: Tracheostomy Care*. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2013. **148**(1): p. 6-20.
- [56.] Farre, R., et al., *Quality control of mechanical ventilation at the patient's home*. Intensive Care Medicine, 2003. **29**(3): p. 484-486.
- [57.] Buddhe, S., et al., *Comparison of left ventricular function assessment between echocardiography and MRI in Duchenne muscular dystrophy*. Pediatric radiology, 2016. **46**: p. 1399-1408.
- [58.] Buddhe, S., et al., *Cardiac management of the patient with Duchenne muscular dystrophy*. Pediatrics, 2018. **142**(Supplement_2): p. S72-S81.
- [59.] Brunklaus, A., et al., *The value of cardiac MRI versus echocardiography in the pre-operative assessment of patients with Duchenne muscular dystrophy*. european journal of paediatric neurology, 2015. **19**(4): p. 395-401.
- [60.] Villa, C.R., et al., *Ambulatory monitoring and arrhythmic outcomes in pediatric and adolescent patients with Duchenne muscular dystrophy*. Journal of the American Heart Association, 2015. **5**(1): p. e002620.
- [61.] Shah, A.M., et al., *Electrocardiographic abnormalities and arrhythmias are strongly associated with the development of cardiomyopathy in muscular dystrophy*. Heart Rhythm, 2010. **7**(10): p. 1484-1488.
- [62.] Mah, J.K., *Current and emerging treatment strategies for Duchenne muscular dystrophy*. Neuropsychiatr Dis Treat, 2016. **12**: p. 1795-807.
- [63.] Duboc, D., et al., *Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up*. Am Heart J, 2007. **154**(3): p. 596-602.
- [64.] Exner, D.V., et al., *Beta-adrenergic blocking agent use and mortality in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a post hoc analysis of the Studies of Left Ventricular Dysfunction*. J Am Coll Cardiol, 1999. **33**(4): p. 916-23.
- [65.] McNally, E.M., et al., *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): p. 1590-8.
- [66.] Investigators, S., et al., *Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure*. N Engl J Med, 1991. **325**(5): p. 293-302.
- [67.] Viollet, L., et al., *Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or beta blockers on the cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy*. The American journal of cardiology, 2012. **110**(1): p. 98-102.
- [68.] Raman, S.V., et al., *Eplerenone for early cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: results of a two-year open-label extension trial*. Orphanet J Rare Dis, 2017. **12**(1): p. 39.
- [69.] Van Bockel, E., et al., *Cardiac assessment of patients with late stage Duchenne muscular dystrophy*. Netherlands Heart Journal, 2009. **17**: p. 232-237.
- [70.] Finsterer, J. and L. Cripe, *Treatment of dystrophin cardiomyopathies*. Nat Rev Cardiol, 2014. **11**(3): p. 168-79.
- [71.] Group, S.R., et al., *A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control*. N Engl J Med, 2015. **373**(22): p. 2103-16.
- [72.] Raman, S.V., et al., *Eplerenone for early cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet Neurol, 2015. **14**(2): p. 153-61.

- [73.] Shah, M.J., et al., *2021 PACES expert consensus statement on the indications and management of cardiovascular implantable electronic devices in pediatric patients: Developed in collaboration with and endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Indian Heart Rhythm Society (IHRS), and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS).* *Cardiology in the young*, 2021. **31**(11): p. 1738-1769.
- [74.] Nascimento Osorio, A., et al., *Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy.* *Neurologia (Engl Ed)*, 2019. **34**(7): p. 469-481.
- [75.] Romano, C., et al., *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment.* *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2017. **65**(2): p. 242-264.
- [76.] Toussaint, M., et al., *Dysphagia in Duchenne muscular dystrophy: practical recommendations to guide management.* *Disabil Rehabil*, 2016. **38**(20): p. 2052-62.
- [77.] Lo Cascio, C.M., et al., *Severe metabolic acidosis in adult patients with Duchenne muscular dystrophy.* *Respiration*, 2014. **87**(6): p. 499-503.
- [78.] Bertoli, S., et al., *Anthropometric measurement standardization for a multicenter nutrition survey in children with spinal muscular atrophy.* *Eur J Clin Nutr*, 2019. **73**(12): p. 1646-1648.
- [79.] Mercuri, E., et al., *Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care.* *Neuromuscul Disord*, 2018. **28**(2): p. 103-115.
- [80.] Marino, L., et al., *Dietetic pocket guide paediatrics.* 2019.
- [81.] Willig, T.N., et al., *Swallowing problems in neuromuscular disorders.* *Arch Phys Med Rehabil*, 1994. **75**(11): p. 1175-81.
- [82.] Archer, S.K., et al., *Dysphagia in Duchenne muscular dystrophy assessed by validated questionnaire.* *Int J Lang Commun Disord*, 2013. **48**(2): p. 240-6.
- [83.] Dodrill, P. and M.M. Gosa, *Pediatric Dysphagia: Physiology, Assessment, and Management.* *Ann Nutr Metab*, 2015. **66 Suppl 5**: p. 24-31.
- [84.] Broekaert, I.J., et al., *The Use of Jejunal Tube Feeding in Children: A Position Paper by the Gastroenterology and Nutrition Committees of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition 2019.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2019. **69**(2): p. 239-258.
- [85.] Erdélyi, A.V.D.B., M Gaál, Jánosné Horváth, Zoltánné Kiss, E Mák, E Pálfi, E, *Gyakorlati dietetika.* 2004.
- [86.] Yazici, H., et al., *Long-term Effects of Gastric Acid Prophylaxis in Kidney Transplant Recipients.* *Revista de nefrologia, diálisis y trasplante: publicacion conjunta de la Asociacion Regional de Diálisis y Trasplantes Renales de Capital Federal y Provincia de Buenos Aires y la Sociedad Argentina de Nefrologia*, 2023. **43**(3): p. 156.
- [87.] Rosen, R., et al., *Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018. **66**(3): p. 516-554.
- [88.] Lo Cascio, C.M., et al., *Gastrointestinal dysfunction in patients with Duchenne muscular dystrophy.* *PLoS One*, 2016. **11**(10): p. e0163779.
- [89.] Finder, J., et al., *Pulmonary endpoints in Duchenne muscular dystrophy. A workshop summary.* *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2017. **196**(4): p. 512-519.
- [90.] Gauld, L.M., et al., *Height prediction from ulna length.* *Developmental medicine and child neurology*, 2004. **46**(7): p. 475-480.
- [91.] Lee, S.L., et al., *Effect of Testosterone Treatment for Delayed Puberty in Duchenne Muscular Dystrophy.* *Horm Res Paediatr*, 2020. **93**(2): p. 108-118.
- [92.] Bell, J.M., et al., *Interventions to prevent and treat corticosteroid-induced osteoporosis and prevent osteoporotic fractures in Duchenne muscular dystrophy.* *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(1).
- [93.] Kinnett, K. and G. Noritz, *The PJ Nicholoff Steroid Protocol for Duchenne and Becker Muscular Dystrophy and Adrenal Suppression.* *PLoS Curr*, 2017. **9**.
- [94.] Broersen, L.H., et al., *Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis.* *J Clin Endocrinol Metab*, 2015. **100**(6): p. 2171-80.
- [95.] Biggar, W.D., A. Skalsky, and C.M. McDonald, *Comparing Deflazacort and Prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy.* *J Neuromuscul Dis*, 2022. **9**(4): p. 463-476.
- [96.] Guglieri, M., et al., *Effect of Different Corticosteroid Dosing Regimens on Clinical Outcomes in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial.* *JAMA*, 2022. **327**(15): p. 1456-1468.

- [97.] Buckner, J.L., S.A. Bowden, and J.D. Mahan, *Optimizing bone health in Duchenne muscular dystrophy*. International Journal of Endocrinology, 2015. **2015**.
- [98.] Ness, K. and S.D. Apkon, *Bone health in children with neuromuscular disorders*. Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine, 2014. **7**(2): p. 133-142.
- [99.] Iolascon, G., et al., *Neuromuscular diseases and bone*. Frontiers in Endocrinology, 2019. **10**: p. 794.
- [100.] Weber, D.R., *Bone health in childhood chronic disease*. Endocrinology and Metabolism Clinics, 2020. **49**(4): p. 637-650.
- [101.] Shuhart, C.R., et al., *Executive summary of the 2019 ISCD position development conference on monitoring treatment, DXA cross-calibration and least significant change, spinal cord injury, peri-prosthetic and orthopedic bone health, transgender medicine, and pediatrics*. Journal of Clinical Densitometry, 2019. **22**(4): p. 453-471.
- [102.] Takács, I., et al., *Magyarországi konszenzusajánlás a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében*. Orvosi Hetilap, 2022. **163**(15): p. 575-584.
- [103.] Simm, P.J., et al., *Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents*. Journal of paediatrics and child health, 2018. **54**(3): p. 223-233.
- [104.] Salamino, F., et al., *Management of motor rehabilitation in individuals with muscular dystrophies.: 1st Consensus Conference report from UILDM–Italian Muscular Dystrophy Association (Rome, January 25-26, 2019)*. Acta Myologica, 2021. **40**(2): p. 72-87.
- [105.] E, M., *Neuromuscularis betegségekkel összefüggő rehabilitációs lehetőségek gyermekkorban.*, in *A gyermekrehabilitáció sajátosságai*, V.-N. Zs, Editor. 2019, Medicina: Budapest.
- [106.] Case, L.E., et al., *Rehabilitation management of the patient with Duchenne muscular dystrophy*. Pediatrics, 2018. **142**(Supplement_2): p. S17-S33.
- [107.] Duan, D., et al., *Duchenne muscular dystrophy*. Nature Reviews Disease Primers, 2021. **7**(1): p. 13.
- [108.] Dunn, J., et al., *Screening for adolescent idiopathic scoliosis: evidence report and systematic review for the US preventive services task force*. Jama, 2018. **319**(2): p. 173-187.
- [109.] Apkon, S.D., et al., *Orthopedic and surgical management of the patient with Duchenne muscular dystrophy*. Pediatrics, 2018. **142**(Supplement_2): p. S82-S89.
- [110.] Minisztériuma, E.E., *Egészségügyi szakmai irányelv a gyermekek invazív és noninvazív otthoni lélegeztetéséről.*, E.F.Á.E.S. Kollégium, Editor. 2017.
- [111.] Belügyminisztérium, *Egészségügyi szakmai irányelv A spinális muscularis atrophia diagnosztikájáról, klinikumáról, a betegek kezeléséről, rehabilitációjáról és komplex gondozásáról*. 2023.
- [112.] Fülesdi B, M.C., *Lélegeztetés neuromuscularis betegségben*, in *A lélegeztetés gyakorlata*, B.A. Molnár Zs, Editor. 2016, Medicina. p. 351-361.
- [113.] A, L., *A lélegeztetés alapelvei*, in *A gyermekintenzív ellátás elmélete és gyakorlata*, U. E, Editor. 2014, Medicina: Budapest. p. 231-9.
- [114.] Katz, S.L., et al., *Respiratory management strategies for Duchenne muscular dystrophy: practice variation amongst canadian sub-specialists*. Pediatric Pulmonology, 2013. **48**(1): p. 59-66.
- [115.] van Dijk, J., et al., *Clinical challenges in pediatric ventilation liberation: a meta-narrative review*. Pediatric Critical Care Medicine, 2022. **23**(12): p. 999.
- [116.] Kapur, N., et al., *Relationship between respiratory function and need for NIV in childhood SMA*. Pediatric pulmonology, 2019. **54**(11): p. 1774-1780.
- [117.] Huang, A.S., et al., *Focused review on management of the difficult paediatric airway*. Indian J Anaesth, 2019. **63**(6): p. 428-436.
- [118.] Moura, J., et al., *Extubation in the pediatric intensive care unit: predictive methods. An integrative literature review*. Rev Bras Ter Intensiva, 2021. **33**(2): p. 304-311.
- [119.] Krasinkiewicz, J.M., et al., *Extubation Readiness Practices and Barriers to Extubation in Pediatric Subjects*. Respir Care, 2021. **66**(4): p. 582-590.
- [120.] Manrique, G., et al., *Effectiveness of steroids versus placebo in preventing upper airway obstruction after extubation in critically ill children: rationale and design of a multicentric, double-blind, randomized study*. Trials, 2020. **21**(1): p. 341.
- [121.] Wollinsky, K.H., B. Kutter, and P.M. Geiger, *Long-term ventilation of patients with Duchenne muscular dystrophy: experiences at the Neuromuscular Centre Ulm*. Acta Myol, 2012. **31**(3): p. 170-8.
- [122.] Chenard, A.A., et al., *Ventricular arrhythmia in Duchenne muscular dystrophy: prevalence, significance and prognosis*. Neuromuscul Disord, 1993. **3**(3): p. 201-6.

- [123.] McNally, E.M., *New approaches in the therapy of cardiomyopathy in muscular dystrophy*. *Annu Rev Med*, 2007. **58**: p. 75-88.
- [124.] Lott, C., et al., *European Resuscitation Council Guidelines 2021: cardiac arrest in special circumstances*. *Resuscitation*, 2021. **161**: p. 152-219.
- [125.] Epstein, A.E., et al., *ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons*. *Circulation*, 2008. **117**(21): p. e350-408.
- [126.] Amodeo, A. and R. Adorisio, *Left ventricular assist device in Duchenne cardiomyopathy: can we change the natural history of cardiac disease?* *Int J Cardiol*, 2012. **161**(3): p. e43.
- [127.] Iodice, F., et al., *Implantation of a left ventricular assist device as a destination therapy in Duchenne muscular dystrophy patients with end stage cardiac failure: management and lessons learned*. *Neuromuscul Disord*, 2015. **25**(1): p. 19-23.
- [128.] Ryan, T.D., et al., *Implantation of the HeartMate II and HeartWare left ventricular assist devices in patients with duchenne muscular dystrophy: lessons learned from the first applications*. *ASAIO J*, 2014. **60**(2): p. 246-8.
- [129.] Arlt, W. and C. Society for Endocrinology Clinical, *SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY ENDOCRINE EMERGENCY GUIDANCE: Emergency management of acute adrenal insufficiency (adrenal crisis) in adult patients*. *Endocr Connect*, 2016. **5**(5): p. G1-G3.
- [130.] Luczay A, U.E., *Az endokrin betegségben szenvedő gyermek*, in *A korszerű gyermekellátás és-ápolás kézikönyve*, E. Ujhelyi, Editor. 2020, Medicina: Budapest. p. 971.
- [131.] EAPC, *IMPACT: standards for paediatric palliative care in Europe*. *European Journal of Palliative Care*, 2007. **14**(3): p. 109-114.
- [132.] Downing, J., *Children's palliative care: an international case-based manual*. 2020: Springer.
- [133.] Wilton-Clark, H. and T. Yokota, *Biological and genetic therapies for the treatment of Duchenne muscular dystrophy*. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 2023. **23**(1): p. 49-59.
- [134.] Sadasivan, A., et al., *Palliative care in duchenne muscular dystrophy: A study on parents' understanding*. *Indian journal of palliative care*, 2021. **27**(1): p. 146.
- [135.] Rushton, C., et al., *Integrating palliative care in life-limiting pediatric neuromuscular conditions: the case of SMA-type 1 and Duchene muscular dystrophy*. *J Palliative Care Med*, 2012. **2**(103): p. 2.
- [136.] Mburu, B. and D. Willis, *155 The role of palliative medicine in end stage duchenne muscular dystrophy*. 2019, British Medical Journal Publishing Group.
- [137.] Cheeran, D., et al., *Predictors of death in adults with Duchenne muscular dystrophy-associated cardiomyopathy*. *Journal of the American Heart Association*, 2017. **6**(10): p. e006340.
- [138.] Van Ruiten, H., et al., *Why are some patients with Duchenne muscular dystrophy dying young: an analysis of causes of death in North East England*. *European journal of paediatric neurology*, 2016. **20**(6): p. 904-909.
- [139.] Janisch, M., S. Nolte-Buchholtz, and M. von der Hagen, *FV 871. Pediatric Palliative Care of Duchenne Muscular Dystrophy in Germany*. *Neuropediatrics*, 2018. **49**(S 02): p. FV871.
- [140.] Molnar MJ, S.L., Vladacenco OA et al. , *Essential components of an effective transition from paediatric to adult neurologist care for adolescents with Duchenne muscular dystrophy; a consensus derived using the Delphi methodology in Eastern Europe, Greece and Israel*. available at Research Square, 2023. **PREPRINT (Version 1)**
- [141.] Molnár, M.J., et al., *The transition of children with rare diseases from pediatric to adult care*. *Orvosi Hetilap*, 2022. **163**(51): p. 2021-2026.
- [142.] Nanetti, L., et al., *Child-to-adult transition: a survey of current practices within the European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND)*. *Neurological Sciences*, 2023: p. 1-10.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat elnöke kijelölte az irányelvfejlesztő csoport tagjait és felelősét. A fejlesztőcsoport tagjai meghatározták a feladatokat, a prioritásokat, a konzultációs időpontokat és a fejlesztés pontos menetét. Ennek megfelelően a tagok egyéni munka során, de egymással

rendszeresen konzultálva alkották meg a magyar viszonyokra adaptált, nemzetközi irányelveken alapuló a témakörben a hazai egészségügyi szakmai irányelvet.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A kérdés hazai szakellátóinak tapasztalatai képezték az irányelv-fejlesztés másik alapját. Ezt egészítette ki a szakirodalom-keresés, -szelekció és -elemzés. Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed a Google Scholar adatbázisokban fellelhető, nyilvántartott publikációi, közleményei alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak, valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: molecular genetic diagnose, children, therapy, stereoide-immunosuppression, pediatric longterm home mechanical ventilation, domiciliary, noninvasive, invasive, palliative care, nutritional therapy, emergency care, intensive care, pediatric anaesthesia, multidisciplinary care, rehabilitation, psychotherapy, spinal surgery, duchenne muscular dystrophy, diagnosis, guideline. A keresés 2023. 12. 01-jén zárult le.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A forrásirányelv kialakításakor szerzőik a fent részletezett Birnkrant DJ. Elsőszerzőségével megjelent három cikket és a hazai egészségügyi szakmai irányelv metodológiáját használták az ajánlások megfogalmazásakor. Szakirodalmi elemzéshez a Patient/Population, Intervention, Comparison and Outcome (PICO) módszert alkalmazták a fellelhető bizonyítékok értékelésére. Az ajánlások erősségének meghatározásakor a GRADE osztályozási rendszert vették alapul. Ahol az irodalomkutatás során randomizált klinikai vizsgálatot vagy kontrollált obszervációs tanulmányt nem találtak, ott ajánlásukat „conditional” (feltételesen ajánlható) minősítéssel látták el.

A forrásirányelv hatóköre csak részben fedti a jelen irányelvet. A bizonyítékok elemzésénél ezért a fejlesztőcsoport célravezetőbbnek találta az általuk használnál az U.S. Preventive Services Task Force besorolási módszerének alkalmazását.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Jelen irányelv ajánlásai részben a forrás közlemény megfelelő ajánlásainak adaptálására épülnek. A hazai ellátó környezet (az ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi környezet) sajátosságai miatt a fejlesztőcsoport eltért az eredeti metodológiától [1]: az ajánlások erősségének minősítése a NZGG [2] beosztásán alapul.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően a dokumentum megküldésre került az egészségügyi ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak véleményezésre. A visszaérkező javaslatok, észrevételek beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, azok alapján módosításra kerültek az egyes ajánlások, amennyiben az irányelvfejlesztők irányelvfejlesztők konszenzusos alapon egyetértettek azok tartalmával.

A Gyógyító Jósándék Alapítvány és a Ritka és Veszélyes Rendellenességgel Élők Országos Szövetsége tanácskozási joggal vett részt az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztésben.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Az Európai Resuscitációs Társaság (ERC) és a Magyar Resuscitációs Társaság (MRT) Újraélesztés Ajánlása*: European Resuscitation Council Guidelines 2021

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957221000551>

1.2. Tevékenységssorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: Duchenne féle izomdisztrófia leggyakoribb tünetei [25]

Mozgást érintő tünetek	Nem mozgásos tünetek
Járászavar	Magatartászavar
Vádli pszeudohipertrófia	Kognitív fejlődésbeli késés
Nem tud ugrani	Táplálási nehezítettség
Csökkenett terhelhetőség	Tanulási vagy figyelemzavar
Gyengébb fejkontroll ülésbehúzáskor	Beszédfejlődési késés
Lépcsőzés nehezített	Artikulációs zavarok
Lapos talp	
Gyakori esés, ügyetlenség	
Gower's jel	
Nagymozgás-fejlődésbeli késés	
Hypotonia	
Megszerzett mozgások elvesztése	
Izomfájdalom vagy görcs	
Lábujjhegyen járás	
Nehézségek a futás vagy mászás során	

2. táblázat: A nyelészavar megítéléséhez szükséges kérdések [82]

A nyelészavar megítéléséhez szükséges kérdések:
– Van-e nyelészavar?
– Milyen súlyosnak ítéli nyelészavarát 1–10-s skálán
– Kevés folyékony étel/ital fogyasztása
– Okoz-e nyelési nehézséget?
– Egyszerre nagyobb korty fogyasztása okoz-e nyelési nehézséget?
– Okoz-e nyelési nehézséget pépes étel, illetve szilárd vagy száraz étel fogyasztása?
– Mindig köhögés vagy félrenyelés kíséri-e az étkezéseit?
– A nyelés megkezdése nehezített-e?
– Van-e olyan érzése, hogy a falat megakad a torkán?
– Többszöri nyelés szükséges-e a falat továbbjutásának érzéséhez?
– Nyelés közben megjelenik-e a falat vagy a folyadék a beteg orrában?
– Nehezített-e a nyál lenyelése?
– Elhúzódóvá vált-e az étkezése?
– A fenti panaszok bármelyike jelentősen befolyásolja-e az életminőségét?

3. táblázat: Schofield testtömeg képlet [75]

Schofield (testtömeg)		
0–3 évesek	$59,5x \text{ tt}(\text{kg}) - 30,3$	$58,3x \text{ tt}(\text{kg}) - 31,1$
3–10 évesek	$22,7x \text{ tt}(\text{kg}) + 504$	$20,3x \text{ tt}(\text{kg}) + 486$
10–18 évesek	$17,7x \text{ tt}(\text{kg}) + 658$	$13,4x \text{ tt}(\text{kg}) + 692$

4. táblázat: A szteroid terápia leépítése a P Nicholoff protokoll szerint [93]

dóziscsökkentés 2 hetenként 20–25%-kal
fiziológiás dózis (napi 3 mg/m ² prednisolone v. deflazocort) elérésekor áttérés napi 12 mg/m ² hydrocortisonra, napi 3 egyenlő részre osztva
a dózis heti 20–25%-os csökkentése másnapokénti 2,5 mg hydrocortison eléréséig
2 heti másnapokénti adás után a hydrocortison leállítása
stressz dózis folytatása a HPA-tengely rendeződéséig (akár 12 hónapig is tarthat)

5. táblázat: A HPA-tengely szuppressziójának várható mértéke a szteroid terápia dózisének és időtartamának függvényében [130]

ekvivalens prednison dózis		HPA tengely szuppresszió
felnőtt	gyermek	
≤ 5 mg/nap	≤ 3 mg/m ² /nap	általában nincs
5–20 mg/nap	3–12 mg/m ² /nap	szuppresszió lehetséges ACTH-teszt vagy szteroid szupplementáció javasolt
>20 mg/nap több mint 10 napja	>12 mg/m ² /nap, több mint 10 napja	szuppresszió kiegészítő dózis adandó

6. táblázat: Az Addison-krízis ellátásának lépései [48]

vérmintavétel	elektrolitok, glükóz, vérgáz és serum-cortisol meghatározásra is
hypoglycaemia rendezése	– se-glükóz ≥ 4,0 mmol/l eléréséig vércukorvizsgálat 30 percenként kötelező! – glükóz bólus: 0,2 g/kg iv. (2–5 ml/kg 10% dextróz) folyamatos: 6–10 mg/kg/min
folydék- és Na+-hiány korrekciója	– 10–20 ml/kg normál salina vagy Ringer-lactat gyors infúziója, – fenntartás: se-Na+ > 130 mmol/l esetén 0,45% salina + 5% glükóz tartalmú krisztalloid oldattal – folyadékbólus nem adandó, ha a beteg enyhén v. nem dehidrált!
hypadrenia ellátása: corticosteroid	dexamethason 0,2 mg/kg v. methylprednisolone 1,0 mg/kg v. hydrocortison iv. 50–100 mg/m ² /nap bólus: 1–6 hó: 12,5 mg 6 hó–5 év: 25 mg 5–10 év: 50 mg >10 év: 100 mg folyamatos: 1–3 mg/h fenntartó: oralis hydrocortison 10–15 mg/m ² /nap + fludrocortison 0,1–0,2 mg/nap + sóbevitel 0,5–1,0 g/nap ACTH 1 mcg/kg iv.
hyperkalaemia rendezése	– se-K+ > 6,0 mmol/l: folyamatos EKG-monitorozás – se-K+ > 7,0 mmol/l + EKG-jelek: 10% Ca++-gluconat 0,5 ml/kg/ 10 perc lehetőleg centrális vénán vagy: 10% dextróz 5–10 ml/kg/h + inzulin 0,1 E/kg/h – az inzulin leállítása után még 4 órán át óránkénti vércukormérés

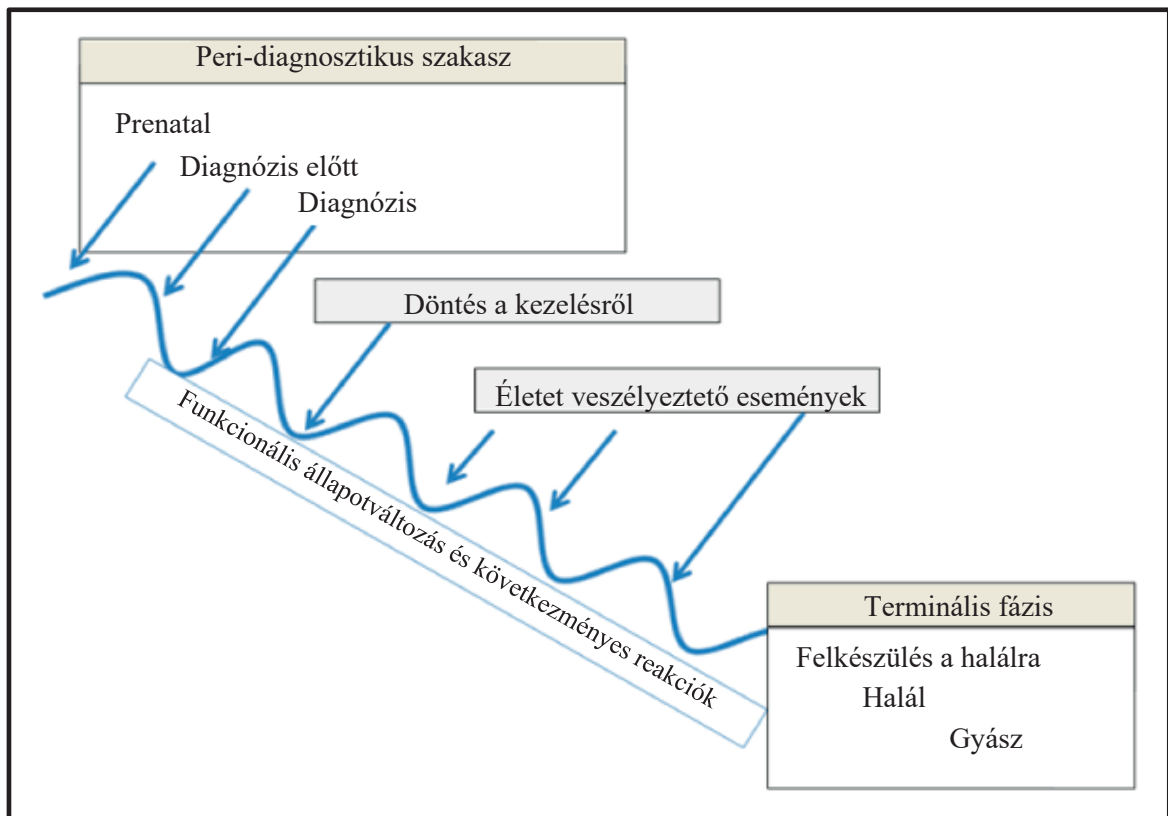
tartós szteroidterápiában részeseülő betegek szteroiddózisának emelése súlyos akut stressz, műtét esetén	– láz és nem banális infekciók: a fenntartó cortisol dózis 2-szerese (24 mg/m ² /nap iv.) – sepsis, trauma: 3–4-szeres dózis (36–50 mg/m ² /nap iv.) – műtét előtt annak nagyságától függően 100–200 mg/m ² /nap iv. szteroid a prae-, intra- és posztoperatív szakban, műtét után 5–7 nap alatti fokozatos leépítés a fenntartó dózisig
---	---

1.4. Algoritmusok

1. ábra: Pulmonológiai gondozás Duchenne izomdisztrófiában – javasolt vizsgálatok a betegség 3 fő stádiumában: járóképes, korai nem járóképes és késői nem járóképes szakban [43]

Járóképes	Korai nem járóképes	Késői nem járóképes
Státuszfelmérés Légzésfunkció (FVC) évente Alvásvizsgálat kapnográfival kiegészítve - alvásfüggő légzészavar (OSA, hipoventiláció)	Légzésfunkció (FVC, MIP/MEP, PCF, SpO ₂ , TcCO ₂ /EtCO ₂) 6 havonta Alvásvizsgálat kapnográfival kiegészítve - alvásfüggő légzészavar (OSA, hipoventiláció)	Alvásvizsgálat kapnográfival kiegészítve - alvásfüggő légzészavar (OSA, hipoventiláció)
Vizsgálat Immunizáció Pneumococcus elleni védőoltás, évente inaktivált influenza elleni védőoltás	VC _≤ 60% LVR bevezetés Asszisztált köhöggetés ha VC ≤ 50% PCF<270L/min vagy MEP<-60vízcmm éjszakai NIV beállítás <ul style="list-style-type: none"> • alvásfüggő légzészavar tünet, • alvásvizsgálat eredménye • VC_≤50%, PCF<270L/min vagy MEP<-60vízcmm • éber állapotban SpO₂<95% vagy pCO₂>45Hgmm 	nappali NIV <ul style="list-style-type: none"> • éber állapotban • nehézlégzés tünetei • éber állapotban SpO₂<95% vagy pCO₂>45Hgmm

2. ábra: Változások a funkcionális állapotban és a következményes reakciókban [135]



1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.