

Преглед на публикуваните стандарти за грижи за СМА



SMA
EUR
OPE

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ОГРАНИЧАВАНЕ НА ОТГОВОРНОСТ

Информацията в този документ се предоставя само с информационна цел. Тя не представя съвет по каквито и да било медицински, правни или регулаторни въпроси и не трябва да се използва вместо консултация със съответния медицински, правен или регулаторен персонал. Настоящият документ подкрепя и обобщава публикуваните Стандарти за грижи. Той е написан в съавторство от Мария Кръстич, доброволец на SMA Europe, и Ванеса Кристи-Браун, ръководител на изследователската програма на SMA Europe, въз основа на литературен обзор, направен от Мария Кръстич. Получаването или използването на този документ не създава отношения между получателя или потребителя и SMA Europe или друга трета страна. Информацията, включена в този документ, написан през 2019 г., е представена като резюме. Тя не е изчерпателна, така че е възможно вече да не е актуална. Преди да се предприемат действия въз основа на информацията, предоставена в този документ, следва да се получат указания от регулаторните органи, спонсорите на проучвания и институционалните съвети за преглед.

Този документ е изготвен от SMA Europe. SMA Europe не може да гарантира, че той ще отговаря на изискванията или ще бъде безупречен. Потребителите и получателите на този документ поемат всички рискове при използването на съдържащата се в него информация.

SMA Europe е организация, създадена през 2006 г., която включва пациентски и изследователски организации за спинална мускулна атрофия (SMA) от цяла Европа.

SMA Europe провежда кампании за подобряване на качеството на живот на хората, които живеят със SMA, за навременно и устойчиво предоставяне на ефективни терапии на пациентите и за насърчаване на оптимални грижи за тях.

SMA Europe е организация с нестопанска цел, която се състои от 23 организации на пациенти със SMA и изследователски организации от 22 държави в Европа.

АВТОРСТВО И БЛАГОДАРНОСТИ

Този документ е изготвен от пациентската общност на SMA Europe, като основни автори са Мария Кристич, доктор на медицинските науки, защитник на пациентите и майка на дете със SMA, която извърши тази работа като доброволец, и Ванеса Кристи-Браун, ръководител на изследователската програма на SMA Europe. Авторите бяха подпомогнати от Саймън Кхосла, делегат на SMA Europe и баща на дъщеря със SMA. То се основава на документ, написан от Cure SMA, на които благодарим за препратката.

Благодарим и на Cure SMA Industry Collaboration за финансирането, което подпомогна изготвянето на този документ. То беше предоставено от членовете на Промишленото сътрудничество 2020, включително Genentech/Roche, Novartis Gene Therapies, Biogen, Cytokinetics и Scholar Rock.

Съдържание

ВЪВЕДЕНИЕ	3
СТАНДАРТИТЕ ЗА ГРИЖИ	4
Обща информация	4
Управление на дихателната система	6
Въведение	6
Оценка на белодробната функция	8
Интервенции	9
Управление на остри респираторни грижи	13
Лекарства при остри респираторни заболявания	15
Анестезия и предоперативни съображения	16
Имунизации	17
Засягане на други органи	17
Управление на храненето	18
Въведение	18
Оценка на хранителния статус	21
Интервенции и управление на хранителния статус	25
Ортопедично лечение	28
Въведение	28
Деформация на гръбначния стълб	29
Изкривяване на таза и деформация на тазобедрената става	37
Интервенции	38
Ставни контрактури	39
Костни фрактури	43
Физиотерапия	45
Оценка	45
Рехабилитация	47
Основни изводи	50
Заклучение	51
РЕФЕРЕНЦИИ	52

ВЪВЕДЕНИЕ

През последното десетилетие обхватът и дълбочината на терапевтичните възможности за лечение на спинална мускулна атрофия (СМА) се разшириха значително, като в клинични изпитвания (КИ) се тестват все повече терапевтични средства с множество цели и начини на приложение. Тъй като все повече от тези експериментални съединения преминават от лабораторията към клинични изпитвания, има спешна нужда от клинични центрове, които са подготвени за провеждане на клинични изпитвания при СМА и които могат да приемат хора, живеещи със СМА, от цяла Европа.

Макар че това е много добра новина за общността на пациентите със СМА, опасенията са, че местата за клинични изпитвания в Европа може да нямат капацитет или да не са оборудвани да поемат допълнителни изпитвания. SMA Europe, като част от мисията си да предоставя ефективни терапии на пациентите по навременен и устойчив начин, се присъедини към Cure SMA в САЩ и към Индустриалния консорциум, за да предприеме редица дейности за преодоляване на тези предизвикателства и да отговори на нуждите на спонсорите на проучвания и на общността на СМА.

Тези дейности включват:

1. Идентифициране на центрове за клинични изпитвания на СМА в Европа:
 - a. Картографиране на разпространението на тези центрове в Европа
 - b. Оценка на тяхната готовност за провеждане на КИ за СМА
 - c. Оценка на капацитета им за провеждане на КИ за СМА
2. Предоставяне на образователни ресурси за подпомагане на центрoвете при подготовката им за клинични изпитвания при СМА, като например тези информационни пакети.
3. Предоставяне на възможности за обучение, като например семинари, мастеркласове и конференции.

Този информационен пакет е част от по-широките усилия на SMA Europe за оптимизиране на готовността на обектите за клинични изпитвания при СМА. Той се основава на документ, написан от Cure SMA в САЩ, който е широко адаптиран, за да отговаря на европейската ситуация и, което е важно, да отразява гледната точка на пациента. Целта му е да предостави на обектите ресурс за изследователските екипи, който разглежда основните аспекти на подготовката и провеждането на клинични изпитвания.

За тази цел SMA Europe написа 2 брошури по следните теми:

1. Спинална мускулна атрофия: Патология, диагноза, клинична картина, терапевтични стратегии и лечения
2. Стандарти за грижи при спинална мускулна атрофия

Обектите се насърчават да разглеждат тези пакети като ръководство, като отчитат, че те са един от многото ресурси, които могат да бъдат полезни, и че насоките на спонсорите на клинични изпитвания, институционалните съвети за преглед и регулаторните органи винаги трябва да имат предимство при планирането, провеждането и приключването на изпитванията.

СТАНДАРТТЕ ЗА ГРИЖИ

Обща информация

Спиналната мускулна атрофия засяга предимно волевата мускулна сила, но тази слабост, която става все по-тежка с напредването на заболяването, води до усложнения, които са многобройни и които оказват значително влияние върху ежедневието. Те обаче реагират на одобрени и на потенциално възможни терапии.

Следователно лечението на болестта включва комбинация от интервенции, насочени към запазване на функциите, които са нарушени поради мускулна слабост, и към запазване на други органи и системи, важни за ежедневието (дишане, хранене, стойка и други). Заедно тези усложнения определят разстройството, с което се сблъсква засегнатото лице. Управлението на тези усложнения е сложен процес, който включва мултидисциплинарни екипи от здравни работници от различни области (медицинска, психологическа и социална).

Насоките за управление на всички усложнения се наричат Стандарти за грижи (СГ). До одобряването на първото лечение, управлението и лечението на СМА се основаваше на поддържащи грижи, които наблягат на качеството на живот и мерките за комфорт. Стандартите за грижи оказват влияние върху ежедневието клинични грижи за пациентите, но също така и върху много аспекти на патологията на заболяването и върху клиничните изпитвания.

Усложненията са съществени смущаващи фактори в клиничните изпитвания, като намаляват статистическата им стойност за определяне на ползата от терапията и увеличават разходите за тях. По време на клиничните изпитвания се очаква определена степен на поддържащи грижи, за да се характеризират добре участниците и да се оптимизира ефективността на изпитването (Sumner et al. 2017). Поддържащите грижи често се посочват като критерий за включване в проучването. В някои случаи е важно предварително да се дефинират състоянието и критериите и да се насърчат пациентите и лицата, полагащи грижи, да започнат поддържащи грижи в началото на изпитването, особено при СМА тип I, като същевременно се зачита решението на участника за палиативни грижи (Finkel et al. 2017). От координаторите на клинични изпитвания често се изисква да осигурят добра комуникация между пациентите и членовете на екипа за грижи (CURE SMA, 2018). На семинара за спиналната мускулна атрофия, проведен през 2016 г. от SMA Europe, TREAT NMD и Европейската агенция по лекарствата (EMA), беше подчертано, че стандартите за грижи трябва да бъдат включени в клиничните изпитвания, като се работи с хората със СМА при поставяне на диагнозата и преди включването им в тях. Важно е да се сведе до минимум вариабилността на пациентите, да се оптимизира ефикасността на изпитванията и да се разграничат промените, дължащи се на стандарти за грижи и интервенцията (Finkel et al. 2016).

Епидемиологичните проучвания на преживяемостта при СМА тип I показват, че преди появата на възможностите за поддържащи грижи средната продължителност на живота на тези бебета е била приблизително 12 месеца, като 32% от тях са преживели повече от 2 години (Zerres et al. 1997). Ефектът на специфичните грижи върху преживяемостта е установен за първи път в данните, налични в доброволен регистър на пациентите, като са сравнени групите от бебета, родени преди и след 1995 г. Преживяемостта се е подобрила

след 2-годишна възраст, като се е увеличила зависимостта от неинвазивна вентилационна поддръжка (Oskoui et al. 2007).

В наблюдационно проспективно проучване на естествения ход на заболяването при пациенти със СМА тип I средната възраст за достигане на комбинираната крайна точка – смърт или необходимост от поне 16 часа на ден вентилационна поддръжка – е 13,5 месеца (Finkel et al. 2014). Изискването за хранителна подкрепа предхожда това за вентилация с 3 месеца (медиана 8 месеца). Повече от 90% от пациентите със СМА тип I не оцеляват или се нуждаят от постоянна вентилация до 2-годишна възраст (Finkel et al. 2016). Напоследък пулмолозите започват да прилагат профилактично NIV („проактивни грижи“), за да избегнат появата на признаци на дихателна недостатъчност („реактивни грижи“). Въздействието на този проактивен подход е изследвано от Lemoine et al. Лицата, които са получили проактивни грижи под формата на повишена вентилационна подкрепа, както чрез инвазивна, така и чрез неинвазивна вентилация, както и подкрепа за хранене чрез ентэрални тръби, са имали по-добри резултати по отношение на преживяемостта в сравнение с тези, които са получили реактивни грижи (Lemoine et al. 2012).

Напредъкът в грижите (по-добро хранене и вентилация) често води до подобряване на преживяемостта, но не и на двигателната функция. Бебетата оцеляват в много отслабено състояние. Преживяемостта зависи от възрастта на представяне, броя на копията на SMN2, избягването на белодробни инфекции и степента на поддържащите грижи. За хората със СМА тип II и III вероятността за преживяемост остава сравнима в различните литературни източници. Усъвършенстването на стандартите за грижи доведе до по-нататъшно подобряване на преживяемостта, също и за хората със СМА тип II (SMA Europe, TREAT-NMD & EMA, 2016).

През 2007 г. международна мултидисциплинарна работна група за СМА постигна консенсус по първите насоки за стандартите за грижи при СМА (Wang et al. 2007). През 2018 г. пациенти, учени и здравни специалисти (ЗС) актуализираха тези насоки. Новите препоръки засягат девет теми: диагностика; рехабилитация; ортопедично и гръбначно лечение; управление на храненето, преглъщането и стомашно-чревния тракт; белодробно лечение и въпроси, свързани с грижите за остро състояние; засягане на други органи; ролята на лекарствата; етични въпроси и избор на палиативни спрямо поддържащи грижи (Mercuri et al. 2018; Finkel et al. 2018). Стандартите за грижи за СМА са насоки, които трябва да се преразглеждат, за да бъдат в крак с напредъка на най-добрите грижи. Този документ описва цялостната оптимална практика и не е задължителен за правен стандарт на практика.

Въпреки че има много предимства на Стандарта за грижи за СМА, съществуват и някои опасения относно тяхното разработване. Не съществуват характеристики, които да предсказват тежестта на заболяването в широкия диапазон от фенотипове, така че да може да се приложи промяна в грижите и да се сравни с прогнозирания фенотип. Вторият проблем е, че видът на пациентите със СМА, както и нивото и качеството на грижите могат да варират значително не само в отделните страни или региони, но дори и в рамките на институциите. Сложността на съвременната медицина затруднява оценката на относителния принос на всеки един напредък спрямо другия, така че промяната в един аспект на грижите може да повлияе на друг аспект на заболяването (например ортопедичното лечение върху дихателната функция и подвижността).

Партньорство в грижите

Лицата, предоставящи здравни грижи, трябва да обяснят какъв вид грижи трябва да бъдат предоставени и след това да обсъдят как и кога да бъдат извършени. Например при деца, ако трябва да се вземат кръвни проби, лицата от ЛЗ трябва да попитат дали и как родителите искат да участват. Тъй като родителите се възприемат като „експерти по отношение на собственото си дете“, те предполагат, че лицата от ЛЗ трябва да се вслушват в „експертното“ мнение на родителите и да му се доверяват.

Прилагането и/или получаването на тези интервенции може да бъде доста тежко, неудобно и отнемащо време както за хората, живеещи със СМА, така и за техните болногледачи.

Целта на настоящите СМА грижи е да се ограничи негативното въздействие на усложненията, да се съсредоточат върху изследванията на СМА в бъдещите проучвания, за да се подобри силата на клиничните изпитвания и вариабилността на грижите.

Четири основни области на Стандартите за СМА грижи са: лечение на дишането, хранителна подкрепа, ортопедично лечение и физиотерапия.

Управление на дихателната система

Въвеждане

Спиналната мускулна атрофия оказва голямо въздействие върху дихателната система, което прави респираторните грижи изключително важни. Естествената история на дихателната функция е с намаляващи функции, което съответства на първоначалната тежест на слабостта и приблизително съвпада с промените в силата на скелетната мускулатура с течение на времето. При пациенти с невромускулно заболяване дихателното натоварване надхвърля мускулната сила. Белодробното заболяване е основната причина за заболяемост и смъртност при хората със СМА, особено при седящите и неседящите. Степента на респираторното въздействие е свързана с функционалното състояние на пациента. Пациентите, които не са седящи, имат по-ниска изходна белодробна функция в сравнение с пациентите, които са седящи. Ходещите първоначално имат нормална, стабилна белодробна функция през целия живот с някои изключения ([Wijngaarde et al. 2020](#)).

За разлика от други невромускулни заболявания, при СМА първо се засягат междуребрните мускули на гръдната стена, като диафрагмата, която е основният мускул, използван за дишане, е относително запазена. През първата година от живота гръдната стена е мека и гъвкава. Поради липсата на съпротива от страна на слабите междуребрени мускули и запазената функция на диафрагмата ребрата се спускат надолу и гръдната стена придобива формата на „камбана“. Това се наблюдава при тежко засегнатите деца (тип I) и малко по-късно при пациентите със СМА тип II с по-лека мускулна слабост на гръдната стена. Тази деформация на формата на камбана води до намаляване на обема на гръдния кош, недоразвитие на белите дробове с хипоплазия, дихателен дистрес, парадоксално дишане, повърхностно дишане и хиповентилация поради недостатъчно дълбоко вдишване за обмен на въглероден диоксид (CO₂)/ кислород.

Пациентите със СМА развиват хиповентиляция, първо през нощта, а след това и през деня, което води до хронична дихателна недостатъчност. Тъй като експираторната функция зависи от междуребрено то усилие, доминиращото функционално увреждане е загубата на експираторна сила с намалено налягане при кашлица, което води до затруднения в изчистването на секрета от дихателните пътища. Последното допринася за повтарящи се респираторни инфекции. Булбарната и гастроезофагеалната слабост водят до риск от аспирация. Намаленият клирънс на дихателните пътища, инспираторната слабост заедно с аспирацията водят до ателектаза, лобарен или сегментен колапс и повтарящи се епизоди на пневмония с лош кислороден обмен (Schroth et al. 2009). Фактори, допринасящи за респираторния компромис са: сколиозата (която променя формата на гръдната стена и нейната ефективност) и интервенциите, насочени към коригиране на сколиозата, като гръдно-лумбално-сакралната ортеза (TLSO) и гръбначното срастване (Tangsrud et al. 2001).

Хранителният статус също оказва влияние върху дихателната функция (субоптималното хранене увеличава мускулната слабост, а наднорменото тегло допринася за повече трудности при придвижване) (Poruk et al. 2012).

Нови терапии за СМА – промениха еволюцията на дихателната функция при пациенти със СМА. При тези терапии се наблюдава намалена нужда от постоянна вентилация. Новата траектория на заболяването при лекуваните пациенти може да постави под въпрос интервенциите, които се предлагат при грижите за бебета и малки деца със СМА

Ето защо е важно да се вземат предвид факторите, които допринасят за промяна на дихателната функция, и да се предприемат подходящи медицински грижи успоредно с първичните респираторни грижи. Повтарящите се инфекции, които изострят мускулната слабост и целостта на белодробния паренхим (повече секрети от дихателните пътища, по-голямо затруднение при дишане), са много добре познати като един от най-важните фактори, предизвикващи дихателна недостатъчност и прогресия на заболяването, както при пациенти със СМА тип I, така и при пациенти със СМА тип II (Sumner et al. 2017). Дихателните прояви могат да бъдат предшествани от лошо хранене и растеж, забавени двигателни етапи, жабешка поза, слаба кашлица, парадоксално дишане, липса на периферни рефлексии и фасцикулации на езика.

През последните няколко години, с усъвършенстването на технологиите за подпомагане на дишането и появата на нови лечения, подходът към респираторните грижи се промени от палиативни (реактивни) към проактивни грижи. Проактивните грижи се основават на въвеждането на интервенции на по-ранен етап от развитието на болестта, в идеалния случай веднага след поставянето на диагнозата. При наличието на ефективни лечения ранната оценка и намеса са от ключово значение за оптималните резултати.

Оценка на белодробната функция

Пациентите със СМА, които не седят, не са в състояние да извършват официални белодробни функционални тестове. Седящите и прохождащите на възраст над 6 години често са в състояние да извършат дихателни измервания. Белодробната функция обикновено се оценява чрез спирометрия в амбулаторни условия с помощта на показатели като форсиран експираторен обем за 1 секунда (FEV1) и форсиран витален капацитет (FVC). Препоръката за дихателни измервания включва пиков кашличен поток (PCF) и жизнен капацитет (VC) (Hull, et al. 2012).

Неседящи (на всеки 3 месеца)

- При физикалния преглед се оценява дихателният статус, който включва честота на дишане и наличие на парадоксално дишане (разширяване на гръдния кош при спокойно дишане и свиване при по-интензивно дишане). Той включва и оценка на формата на гръдната стена (камбановидна гръдна кухина или rectus excavatum) и клинична оценка на сколиозата и прогресията на деформацията на гръбначния стълб. Трябва да се обърне специално внимание на анамнезата (предишни респираторни инфекции и техния брой, нарушено почистване на секретите, респираторна декомпенсация с дихателна недостатъчност и приемане в интензивно отделение за интензивно лечение, документиранни бактериални инфекции, рентгенологични последиствия като белодробна ателектаза, хирургични интервенции) (Hull, et al. 2012).
- Оценката на хиповентилацията в будно състояние чрез кръвни газове или транскутанно ниво на CO₂ или CO₂ в края на дихателната тръба е полезен скрининг за хиповентилация. Повишените нива на CO₂ в будно състояние предполагат хиповентилация по време на сън и трябва да бъдат допълнително оценени с изследване на съня или полисомнография (Hull, et al. 2012).
- Проучванията на съня се използват за идентифициране на пациенти с нощна хиповентилация (хиперкапния с хипоксемия по време на сън) и за определяне на необходимостта от вентилация по време на сън. Оксикапнографията по време на изследването на съня се извършва с помощта на пулсова оксиметрия за измерване на транскутанния кислород и на крайния дихателен или транскутанния метод за измерване на CO₂. Полисомнографията е по-сложна оценка на съня и освен проследяването на нивата на кислород и CO₂ следи състоянието на съня, движението на гръдната стена, движението на крайниците и хъркането. Полисомнографията се препоръчва при съмнения за по-сложни нарушения на дишането по време на сън. При обструктивна сънна апнея трябва да се направи оценка на аденотонзиларната хипертрофия.
- Клинична оценка на гастроезофагеалния рефлукс.

Седящи (на всеки 6 месеца)

- Физически преглед
- Оценка на хиповентилацията (оксикапнография или изследване на съня)
- Спирометрия, когато е възможно, в зависимост от възрастта и сътрудничеството на пациента (Fitzgerald, Doumit, Abel, 2018).
- Клинична оценка на гастроезофагеалния рефлукс.

Ходещи (при необходимост) – повечето от тях имат нормална белодробна функция

- Ефективност на кашлицата при инфекции на горните дихателни пътища
- Изследване на съня и белодробно изследване за симптоми на сънна апнея (хъркане, събуждане, дневна сомнолентност)

Допълнителните оценки могат да включват оценка на гълтането (видеофлуороскопско изследване на гълтането) и оценка на храненето и езиков терапевт при всички пациенти, които са седящи и неседящи. Булбарната дисфункция може да доведе до аспирация и белодробни инфекции.

Рентгенологията на гръдния кош може да бъде включена за установяване на белодробни инфекции и/или ателектаза (Finkel et al. 2018). Оценката на храненето е важна за идентифициране на недохранването, което оказва отрицателно въздействие върху белодробната функция (Hull, et al. 2012).

Интервенции

Интервенциите за последиците от дихателна мускулна слабост трябва да се съсредоточат върху:

- Разширяване на белия дроб (мобилизация на гръдната стена и набиране на белодробен обем)
- Техники за подобряване на кашлицата и отделянето на секрет (прочистване на дихателните пътища)
- Поддържане на дишането (вентилация) поради хиповентилация

Физиотерапията/респираторната терапия трябва да се прилага проактивно при неседящите и седящите пациенти (Finkel, et al. 2018).

Разширяване на белия дроб

Проучванията показват, че увеличаването на инспираторния обем може да подобри пиковия дебит на кашлицата (PCF) (Fitzgerald, Doumit, Abel, 2018). Това може да се постигне с помощта на ръчни или механични инсуфлации с торбички, торбичка за набиране на белодробен обем (LVR bag), торбичка Ambu или периодично дишане с положително налягане (IPPB).

Чантата LVR е 1,5-литрова самонадуваща се чанта с еднопосочен клапан. Чантата LVR може да се използва с маска за лице или мундшук. Целта е да се увеличи капацитетът на вдишване и да се подобри ефективността на кашлицата. Това е асистирана инспираторна техника, при която пациентът прави многократни вдишвания, без да издишва, докато достигне максималния си инсуфлационен капацитет (МИК) (обикновено 3 вдишвания), последвани незабавно от кашлица (Chatwin, et al. 2018). Доказано е, че торбичката LVR поддържа или подобрява максималния капацитет на пасивна белодробна инсуфлация, подобрява или стабилизира FVC (Fitzgerald, Doumit, Abel, 2018).

Чантата Ambu е проектирана да осигурява дълбока белодробна инсуфлация чрез техниката за поставяне на торбички. Вдишването се извършва по начин, подобен на LVR, или с еднократно инсуфлиране, последвано от кашлица (Toussaint, et al. 2017). Техниката на

поставяне на Амбу торбичка може да доведе до разтягане на корема и/или пневмоторакс и трябва да се използва с повишено внимание.

Дишане с периодично положително налягане (IPPV) Представлява респираторна терапия, използвана за разширяване на белите дробове и доставяне на аерозолни лекарства. То следва същия метод като LVR и Амбу торбичката. IPPV осигурява инсуфлация до зададено налягане при зададена скорост на потока и осигурява синхронизирана дихателна поддръжка.

Техниките за мобилизация на гръдната стена могат да се използват и профилактично за увеличаване на инспираторния обем и ограничаване на деформацията на гръдната стена.

Освобождение на дихателните пътища

Поради слабост на експираторните мускули хората със СМА често не могат да кашлят и да изчистват ефективно секретите си, което води до запушване на дихателните пътища със слуз, нарушен мукоцилиарен клирънс и в крайна сметка до лобарен и/или белодробен колапс. Прочистването на дихателните пътища е от решаващо значение за всички пациенти с неефективна кашлица. То трябва да се извърши преди хранене или поне 30 минути след хранене:

- Мануална терапия на гръдния кош (перкусия и вибрация на гръдния кош). Перкусията на гръдния кош се извършва с ръка, пръст или маска на лицето. Този натиск се предава на белодробната тъкан и подпомага изхвърлянето на секрет от стената на дихателните пътища. Вибрацията на гръдния кош включва прилагане на бърза допълнителна гръдна сила в началото на издишването, последвана от осцилиращи компресии. Тези техники се използват широко при бебета и малки деца и се понасят добре (Toussaint, et al. 2017). По-съвременна версия на тази терапия е високочестотната осцилация на гръдната стена („жилетка“), при която се прилагат повтарящи се генерализирани външни удари върху целия гръден кош чрез специално пригодена жилетка.
- Орална аспирация с механична аспирационна помпа и катетър. Ороназалното засмукване е от съществено значение за прочистването на дихателните пътища при пациенти с дисфагия или неефективна кашлица, обикновено неседящи. Хипофарингеалното събиране на секрет може да доведе до затруднено дишане. Респираторният специалист трябва да реши какъв размер катетър е подходящ за използване.
- Ръчно асистирана кашлица (РАК) с инсуфлация на белите дробове чрез ръчно надуване на торбичка, последвано от коремна компресия. Тази компресия предизвиква внезапно повишаване на коремното налягане, което избутва диафрагмата нагоре и увеличава експираторния въздушен поток. РАК може да се използва при всички пациенти със СМА. Тези техники имат ограничения, като например сътрудничеството на пациентите, ригидността на гръдната стена, затлъстяването и трудностите при координирането на тази маневра. Не се препоръчва при пациенти с тежка сколиоза.

- Устройствата за асистирана кашлица, механичната техника за асистиране на кашлицата при ин-ексуфлация, включва подаване на налягане, последвано от незабавен преход към отрицателно налягане (експириум). Устройствата за подпомагане на кашлицата могат да се използват чрез маска, мундщук, трахеостомна тръба или ендотрахеална тръба. Налягането трябва да е достатъчно високо, за да мобилизира секретите (налягане при вдишване и издишване от поне 30 cm H₂O, а в идеалния случай до 40 cm H₂O). Отрицателното налягане винаги трябва да е с минимум 5 mm H₂O по-отрицателно от величината на положителното налягане. Времето за вдишване и издишване ще зависи от възрастта и представянето на пациента. Асистиращата кашлица се използва най-често при съотношение 1:1 на вдишването и издишването. Понякога предпочитанията на пациента могат да доведат до съотношение 2:1 или 3:1 (2 или 3 вдишвания към едно изкашляне). Преди да използвате устройството за подпомагане на кашлицата, най-добрият начин да се справите с прочистването на дихателните пътища е да извършите ръчна или механична гръдна терапия и след приключване на използването на устройството за подпомагане на кашлицата да се почистят трахеостомната тръба или ендотрахеалната тръба. Апаратът за подпомагане на кашлицата трябва да се използва толкова често, колкото е необходимо (на всеки 10 минути, ако е необходимо) по предварително определен протокол (Schroth, et al. 2009). Подпомагането на кашлицата е основният начин за прочистване на дихателните пътища и е златен стандарт при пациенти със СМА.
- IPPV – при пациенти с леки увреждания кашлицата може да бъде подпомогната и чрез използване на положително налягане само при периодично дишане с положително налягане. То може да се използва в комбинация с инхалаторни бронходилататори (Dohna-Schwake, et al. 2006).

Родителите и настойниците трябва да бъдат обучени и подпомогнати, за да могат да следват медицинските съвети и да използват ефективно устройствата (TREAT- NMD, 2017).

Вентилация

При пациентите без дихателна недостатъчност дихателната поддръжка трябва да започне преди появата на признаци на дихателна недостатъчност, за да се овладее хиповентилацията и да се избегне прогресираща дихателна недостатъчност, докато при пациентите с дихателна недостатъчност тя трябва да се използва при всички симптоматични пациенти (изследването на съня трябва да се използва, за да се определи кога пациентът има нарушение на дишането по време на сън и се нуждае от двустепенна NIV, както и за да се титрират настройките) (Finkel, et al. 2018). При неседящите пациенти лекарите не трябва да чакат нощна хиперкапния, повтарящи се инфекции или признаци на дихателна недостатъчност. Използването на NIV в ранна фаза и проактивно може да предотврати или сведе до минимум деформацията на гръдния кош, да намали хоспитализацията за респираторни обостряния и да облекчи задуха.

Възможностите за дихателна поддръжка включват:

- **неинвазивна вентилация (NIV) с двуфазно положително налягане в дихателните пътища (BiPAP)**. Апаратът BiPAP е външно механично устройство за подпомагане на диша-

нето, което увеличава инспираторния обем чрез осигуряване на допълнително налягане в горните дихателни пътища по време на вдишване.

След вдишването с помощта на налягане, налягането пада до по-ниска стойност, за да завърши издишването. Когато се използва с външни лицеви маски, терапията с ViPAP се нарича „неинвазивна вентилация“ (NIV).

Поддръжката на ViPAP обикновено се осъществява чрез използване на плътно прилепнали лицеви (най-често назални) маски. Комфортът на маските обикновено е проблем поради дискомфорта на носния мост и други кожни дразнения. С течение на времето натискът върху маската може да деформира средната част на лицето. ViPAP често се използва за ограничени периоди от време, обикновено по време на сън, когато естественото дихателно усилие е намалено. С разширяването на подкрепата на ViPAP по време на будърстване, носенето на лицевата маска може да бъде по-обременяващо от трахеостомията.

Индикацията за ViPAP е нощна хиповентилация при проучвания на съня, със стандартна индикация с кислородна сатурация $<90\%$ и въглероден диоксид в края на дихателната тръба (ETCO₂) >45 . NIV води до облекчаване на респираторните симптоми, намаляване на усилието за дишане, подобряване или стабилизиране на газовия обмен, добра синхронизация между пациента и вентилатора, като същевременно се свежда до минимум рискът и се избягва интубацията. Пациентът, получаващ ViPAP, може да бъде стабилен в продължение на години, въпреки намаляването на мускулната сила, с по-добро качество на съня, отстраняване на микроателектазите, подобряване на развитието на белите дробове и възстановяване на нормалните нива на CO₂ (Mehta, et al. 2001).

В ранната фаза ViPAP е имал свойството да коригира деформации на гръдния кош, ако е започнат скоро след появата му (Bach, Bianchi. 2003). Терапията с ViPAP в домашни условия може да намали броя на хоспитализациите (Ottonello, et al. 2011). В случай на дихателна недостатъчност много усложнения, свързани с интубацията, могат да бъдат избегнати при използването на ViPAP (Padman, et al. 1994). Други средства за подпомагане на дишането, като например „непрекъснато положително налягане в дихателните пътища“ (CPAP), с редки изключения, не се препоръчват, тъй като не улесняват обмена на въглероден диоксид с кислород (Finkel, et al. 2018; TREAT-NMD, 2017). Овлажняването е за предпочитане, но не винаги е необходимо, когато пациентите се вентилират само по време на сън. При пациенти, които използват NIV през деня и през нощта, трябва да се обмисли добавянето на овлажняване. Системите за овлажняване с нагрятая тръба са най-ефективни. При повечето пациенти NIV се започва по време на хоспитализацията, но може да се започне и вкъщи. NIV винаги трябва да се управлява от специализиран екип.

- **инвазивна вентилация с трахеостомия** е показана, когато ViPAP не е достатъчна поради по-голяма сигурност или може да се избере, ако е необходима честа интубация или е трудна, или по предпочитание на пациента или семейството. Това обикновено е дългосрочно решение. Необходимостта от вентилация с трахеостома е по-рядка при седящите, отколкото при неседящите, но в някои случаи може

да се наложи. Решението за използване на инвазивна вентилация трябва да бъде насочено към клиничното състояние, прогнозата и качеството на живот въз основа на обсъждане със семейството. Като цяло то е противоречиво при седящите (Schroth, 2009; Finkel, et al. 2018) а в някои държави като Франция и Обединеното кралство тя не се препоръчва.

Както инвазивната, така и неинвазивната вентилаторна поддръжка са свързани с технически трудности, които изискват експертна помощ. Възможностите за дихателна поддръжка трябва да се обсъдят с медицинския екип в момент на добро здраве.

Пациентите с трахеостомия и техните семейства често са стигматизирани в селските райони и слаборазвитите страни, което натоварва социалния и психологическия им живот.

Съществуват различия между отделните страни, както и социални и религиозни вярвания, които водят до отхвърляне на тези пациенти в общността, в която живеят. Затова е изключително важно решенията да се вземат съвместно с пациента и неговото семейство.

Управление на острите респираторни грижи

Острото респираторно заболяване е често срещано при слабост на дихателните мускули. Лицата, засегнати от СМА, са особено уязвими към остри респираторни инфекции, предавани в близост до хората. Респираторните заболявания, дължащи се на запушване със слюз, не са толкова редки, но много бързо могат да възникнат по-сериозни усложнения като аспирация, ателектаза и пневмония.

Мускулната слабост се изостря по време на заболяването. В комбинация с повишена секреция на дихателните пътища и намалената сила на кашлицата се появяват затруднения в дишането и хипоксемията може да се появи като водещ симптом. При остро заболяване метаболитните нужди са повишени. Високата температура, високата честота на дишане, повръщането или диарията водят до загуба на течности и соли. Може да се появи хипокалиемия поради загуба на калий. Възможно е да се появят хипогликемия, кетонурия, метаболитна ацидоза, ступор и кома, но те не са толкова чести. В тежки случаи се съобщава за катаболитно заболяване с много ниска мускулна маса от около 10% от телесното тегло (нормално 30-40%) и с респираторна декомпенсация. Хипогликемията се обяснява с намаляването на мускулните протеини, което води до по-ниска наличност на аминокиселини като субстрати за глюконеогенезата, която е основният източник за производство на глюкоза след изчерпване на чернодробния гликоген и която обикновено се развива след периоди на продължително гладуване. Допълнителни съображения при остро заболяване трябва да бъдат подходящата хранителна подкрепа (добра хидратация, електролитен баланс и при необходимост интравенозна глюкоза). Не се препоръчва гладуване повече от 6 часа и ако е необходимо, трябва да се извърши ентерално или интравенозно калорично хранене, за да се избегне метаболитната декомпенсация, катаболното състояние и метаболитната ацидоза, особено при пациенти от тип I. При пациенти с повтаряща се хипогликемия се препоръчва редовно хранене, късно вечерно хранене (въглехидрати и протеини) (Bruce, et al. 1995).

Допълнителният кислород не е първа линия на лечение при пациенти със СМА, които изпитват респираторен дистрес. Използването само на кислород може да изостри алвеоларната хиповентилация при пациент с хронична хиперкапния (хронично задържане на CO₂).

Поради това допълнителен кислород трябва да се осигурява при едновременно поддържане на неинвазивна вентилация с положително налягане или при проследяване на газовия обмен на CO₂

След общата оценка и прегледа на признаците и симптомите при остро респираторно заболяване целта на лечението е да се нормализира газообменът и да се оптимизира прочистването на дихателните пътища, за да се предотврати ателектазата, като едновременно с това се диагностицира и лекува основната причина за инфекцията (вирусна или бактериална). Пациентите най-често се представят с повишена активност или честота на дишане или влошаваща се умора. Дихателните звуци могат да бъдат тихи или да липсват, като при някои деца се наблюдават предавани звуци от горните дихателни пътища или хрипове. Пациентите вероятно ще имат повишена секреция, което ще допринесе за дихателна недостатъчност (Chiarini, et al. 2009). При оценката на пациентите има вероятност те да имат високи стойности на CO₂ и/или ниска кислородна сатурация.

Допълнителният кислород не е първа линия на терапия, тъй като не подобрява газообмена и не е основната причина за респираторното заболяване. Хроничната хиповентилация, която обикновено е налице при пациенти от тип I и някои пациенти от тип II, води до повишена зависимост от нивата на кислород за дихателния процес, в такива случаи допълнителният кислород може да намали спонтанната вентилация и да причини повече вреда, отколкото полза. Ако прочистването на дихателните пътища и дихателната поддръжка са максимални и хипоксемията продължава, трябва да се използва допълнителен кислород, като същевременно се следи газовият обмен на CO₂ (Schroth, et al. 2009).



Петгодишен неседящ пациент с камбановидна форма на гръдния кош, бутон PEG за хранене и

Родителите приемат трахеотомията много трудно от емоционална гледна точка. Те са склонни да възприемат тази процедура като начало на края и упорито се противопоставят да се съгласят с нея, когато им бъде препоръчана за първи път. Затова е препоръчително да се направи всичко възможно, преди да се препоръча трахеостомия. Решението трябва да се вземе заедно с пациента/настойника. От друга страна, някои пациенти могат да се нуждаят от трахеостомия, за да се улеснят грижите и да се намали рискът от остри респираторни инциденти. Това ги кара да се чувстват по-сигурни в ежедневните грижи за своя пациент със СМА.

Интервенциите по време на остри респираторни заболявания включват:

- Прочистване на дихателните пътища за 10-20 минути
- Апарат за кашлица в аспиратора / асистент за кашлица, 4 серии от по 5 вдишвания, последвани от изсмукване от устата
- Постурален дренаж в продължение на 15-30 минути
- NIV (BiPAP) вкъщи през деня за облекчаване на умората и през нощта (подобрява газообмена)

Това може да се прави на всеки 4 часа, а подпомагането на кашлицата – толкова често, колкото е необходимо. Пулсоксиметрията трябва да се използва за определяне на кислородната сатурация. Когато насищането с кислород е под 94%, трябва да се използва апарат за кашлица. Ако въпреки тези интервенции тя спадне под 90%, пациентът трябва да бъде транспортиран до болница за по-нататъшни грижи.

Техниките за асистирана кашлица са за предпочитане пред дълбокото изсмукване и бронхоскопията. Апаратът за подпомагане на кашлицата в комбинация с BiPAP може да намали необходимостта от интубация. По време на остри заболявания може да се наложи интубация и механична вентилация в болница.

Семействата трябва да бъдат информирани за възможностите за остри и хронични респираторни грижи, с писмени протоколи за грижи, медицински нужди и респираторно оборудване. Препоръчителното респираторно оборудване в домашни условия е следното:

- Апарат за подпомагане на кашлицата или реанимационна чанта с маска
- Апарат за изсмукване
- Пулсов оксиметър за проверка на място
- Нощна дихателна апаратура, ако е необходимо (BiPAP)
- Метод за мобилизиране на секрети, напр. дланови чашки

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да носят със себе си в болницата респираторното оборудване, което използват вкъщи.

Писмените декларации за реанимация трябва да са на разположение както на семейството, така и на местните служби за спешна помощ. Ако е препоръчана хоспитализация, пациентът трябва да бъде насочен към център за третична медицинска помощ с опит в областта на СМА и да бъде лекуван от мултидисциплинарен екип (невромускулен, белодробен, физикален, ендокринологичен, психосоциален, палиативен) с участието на семейството (Finkel, et al. 2018).

Специфичните за пациента протоколи (респираторни грижи, протоколи за интубация и екстубация, протоколи за изписване) трябва да бъдат създадени въз основа на ресурсите на общността, спешните медицински услуги и болничния капацитет.

Лекарства при остри респираторни заболявания

Медикаментите, използвани за отваряне на дихателните пътища (небулизирани бронходилататори), трябва да са на разположение и да се използват при големи съмнения за астма или ако се наблюдава ясно подобрение след прилагането им. Те могат да се използват и в комбинация с хипертоничен физиологичен разтвор или муколитици за предотвратяване на бронхоконстрикцията.

Респираторен терапевт трябва да започне лечение на дишането. Физиотерапевтът и респираторният терапевт имат важна роля в респираторните грижи за пациентите със СМА. Това включва осигуряване на интензивни интервенции в условията на спешни грижи, както и обучение на пациентите и лицата, полагащи грижи, за това как да оптимизират респираторните грижи в домашни условия. Въпреки това респираторните грижи не са стандартизирани и се различават в световен мащаб в различните центрове и държави.

Антихолинергичните средства трябва да се използват внимателно, за да се избегне прекалено изсъхване на секретите, което да затрудни отстраняването им.

Небулизиращи муколитици (за разграждане на секретите) и хипертоничен физиологичен разтвор (3% или 7%) или дорназа- α не се препоръчват за продължителна употреба. Няма доказателства в подкрепа на употребата им и те могат да увеличат тежестта на секрецията. Небулизиращи муколитици могат да се използват само в остра обстановка, ако има данни за запушване на лигавицата и лобарен колапс на рентгеновата снимка на гръдния кош (Loos, et al. 2004).

При гастрит могат да се използват лекарства за защита на стомаха, като хистаминови H2-блокери и инхибитори на протонната помпа (ИПП), ако пациентът не се храни ентéralно. Те няма да предотвратят рефлукса, но могат да помогнат при дискомфорт и тежест в хранопровода. Дългосрочната им употреба може да увеличи риска от аспирационна пневмония (Tilman, et al. 2018).

За подобряване на подвижността на стомаха могат да се използват прокинетици като домперидон (Tilman, et al. 2018).

Антибиотиците и кортикостероидите трябва да се използват индивидуално, след обсъждане с медицински екип и направени други диагностични тестове (TREAT-NMD, 2017).

Анестезия и предоперативни съображения

Седацията и анестезията трябва да се планират в център за третична медицинска помощ, като се провеждат консултации с респираторни специалисти, за да се планира евентуалната необходимост от допълнително неинвазивно или инвазивно поддържане на дихателните пътища.

Като част от преанестезиологичната оценка следва да се направят кардиологичен скрининг, полисомнограма, оценка на храненето със стандартни лабораторни анализи и по възможност функционален тест на белите дробове. Трябва да се извърши и оценка на състоянието на дихателните пътища, за да се определи дали е възможна интубация (ограничено отваряне на челюстта, ограничена подвижност на врата и ограничения в позиционирането). Локалната аналгезия може да намали нуждата от системни аналгетици.

Пациентите със СМА имат висок риск от усложнения след анестезия, които могат да доведат до продължителна интубация, вътреболнични инфекции, трахеостомия и смърт. Следоперативното лечение трябва да се основава на предоперативната дихателна функция и вида на хирургичната процедура. Анестезията обикновено е свързана със загуба на

белодробен обем. Трябва да се обмисли забавена екстубация в интензивното отделение, за да се улесни набирването на белодробен обем. Вероятно ще е необходимо да се подпомогне кашлицата (Wang, et al. 2007).

NIV трябва да се прилага като преходна подкрепа след екстубация в интензивно отделение (Finkel, et al. 2018). Пациентите трябва да бъдат изключени от NIV, когато са в състояние. Аналгезията на основата на опиати трябва да се разглежда като част от рутинното постпроцедурно лечение с предвиждане на NIV и помощ при кашлица поради повишения риск от респираторна депресия, свързана с аналгезията на основата на опиати (Damian and Wijdicks, 2019).

Имунизации

Децата със СМА обикновено са имунно компроментирани.

Пневмококовата ваксина за 13 серотипа трябва да се постави преди навършване на 2 години (Finkel et al. 2018; Treat-NMD 2017), или според препоръките в страната на детето. 23-валентната пневмококова ваксина трябва да се поставя на хора със СМА на възраст над 2 години.

Годишната противогрипна ваксина се препоръчва за всички пациенти със СМА на възраст над 6 месеца според указанията в съответната страна. Трябва да се положат специални усилия за ваксиниране на домашните контактни лица и на лицата, които се грижат за тях (TREAT-NMD, 2017).

При кърмачета на възраст до 2 години се препоръчва прилагането на инжекции с palivizumab (моноклонално антитяло, насочено към респираторно-синцитиалния вирус (RSV)) по време на сезона на RSV (TREAT-NMD, 2017). RSV обикновено инфектира кърмачетата с простудно заболяване, но 25-40% от тях проявяват признаци на инфекция на долните пътища с пневмония или бронхит.

Засягане на други органи

За разлика от мускулната дистрофия на Дюшен и поради дисфункцията на автономната нервна система, в повечето случаи на СМА тип II и III не се съобщава за сърдечно засягане (Bianco, et al. 2015). В резултат на това в преработеното ръководство за стандартите за грижи при тези пациенти със СМА не се препоръчва рутинно изследване на сърдечната функция. Възможни изключения са изключването на сърдечни дефекти при тежко засегнати бебета със СМА тип I.

Изследванията за наблюдение за засягане на други органи обикновено трябва да се основават на клиничните симптоми и поради това не са необходими при повечето пациенти. Възможно изключение е проследяването на глюкозния метаболизъм при всички видове СМА.

Въведение

Адекватното хранене при засегнатите от СМА лица е важно поначало за поддържане на правилната мускулна функция и мускулна маса. Храненето е от решаващо значение и за стимулирането:

- Подобряване на растежа (при деца)- наддаването на тегло по време на растежа на височина е от съществено значение за доброто здраве. Наличието на достатъчно енергия и протеини поддържа растежа на тялото, като поддържа белодробната тъкан и сърдечния мускул.
- По-добро дишане (при децата) – увеличаване на рътта помага за дишането, като осигурява повече място за разширяване на гръдния кош.
- Предотвратяване на заболявания – адекватното хранене помага за предотвратяване и борба с вирусите.
- Костна маса- намалената костна минерална плътност (КМП) е силно разпространена при СМА, независимо от тежестта на заболяването. Наблюдава се прогресивно намаляване на костна минерална плътност с влошаване на тежестта на СМА (Wasserman, et al. 2017). Ниската костна минерална плътност и намаленото естествено ремоделиране на костите увеличават риска от ранни фрактури, които могат да причинят необратима загуба на двигателни умения. Първоначално ниската КМП е следствие от обездвижване и мускулна слабост. Въпреки това дефицитът на калций или съответно на витамин D3 (25-OHD3) и витамин К може да засили остеопенията и риска от фрактури (Iwamoto, et al. 2003).

За пациентите със СМА често се смята, че са с лошо хранене. Децата са изложени на риск от недохранване, променен метаболитен статус (хипо- или хиперметаболитен), субоптимален прием на макронутриенти (белтъци, въглехидрати, липиди) и микронутриенти (витамини и минерали), особено на белтъци поради неадекватен (обикновено намален) прием на храна поради намалени калорийни нужди (Martinez, et al. 2015). Потребностите, оценени чрез неадекватна оценка на енергийните нужди, често водят до тегло, което е много под или много над препоръчителните параметри за възрастта или ръста (дефицит на растеж). Това е последица от непреднамерено недостатъчно или прекомерно хранене и промяна в структурата на тялото (Mehta, 2015). Антропометричните данни, физическият преглед, насочен към храненето, и наблюдението на растежа помагат да се определят корекциите над или под очакваните нужди.

При нормалните бебета мускулната маса съставлява около 20% от общото телесно тегло; при възрастните тя нараства до 30-40%. Лицата със СМА имат ниска чиста телесна маса (10- 50% от нормалната мускулна маса), така че се очаква те да бъдат с 10-36% по-лека от здравите си връстници. Поради намалената мускулна маса и слабост, енергийните разходи в покой (ЕРП) и калорийните нужди са по-малки (Poruk, et al. 2012). Повишената дихателна активност, хроничната дихателна недостатъчност и остро заболяване увеличават разхода на енергия и нуждата от калории, което допълнително увеличава риска от недохранване и невъзможност за наддаване на тегло. От друга страна, непреднамереното доставяне на прекомерна енергия чрез прехранване при пациенти със СМА води до

повишено дихателно натоварване. Разходът на енергия и метаболитният баланс, особено протеиновият дисбаланс, проследяването на приема на течности и микроелементи, изискват цялостна оценка на храненето, за да се насочи индивидуалната хранителна терапия от експерт диетолог. В допълнение към неадекватния енергиен прием, пациентите, които се хранят перорално, приемат микроелементи под препоръчителните норми, използвани в различни проучвания, най-вече витамин С, D и E, калций, желязо, цинк, селен и фолати. Дефицитът на есенциални мастни киселини също е често срещан. Приемът на белтъчини обикновено е достатъчен или дори по-голям от препоръчания (1 g/kg/ден). Нуждите от прием на белтъчини са по-големи по време на заболяване и следоперативни грижи (Martinez, et al. 2018).

Съществува тенденция децата със СМА да преминават от поднормено към наднормено тегло през училищните години. Това се дължи на абсолютното общо увеличение на мастната маса. Трудно е да се определи какво трябва да бъде идеалното телесно тегло в условията на намалена мускулна маса. Наднорменото тегло може да ограничи функциите поради повишеното механично натоварване и влошеното здраве на костите (намаляване на КМП), докато увеличената мастна маса може да предразположи към промени в метаболизма на глюкозата с хипергликемия (диабет), инсулинова резистентност и променен липиден метаболизъм с хиперлипидемия. Състоянието на поднормено тегло може да предразположи към лоша поносимост на катаболни заболявания, хипогликемия и заздравяване на рани.

Повечето пациенти със СМА изпитват различни затруднения, които в по-голяма или по-малка степен са причина за неадекватното хранене. Различните фенотипове на пациентите със СМА водят до различия в хранителния статус. Пациентите, които не са седящи, обикновено са с поднормено тегло и имат затруднения с дишането и преглъщането, а пациентите, които са седящи, са изложени на риск да бъдат с наднормено тегло и могат да имат слаба функция на преглъщане, както и проблеми с дъвченето и дишането. Хората със СМА, които са ходещи, рядко имат проблеми с преглъщането и храненето, но са изложени на риск от наднормено тегло (Bertoli et al. 2017).

Неседящите и седящите с ниски функционални нива са с поднормено тегло поради повишен разход на енергия (повишена дихателна честота и мускулни усилия) и намален прием на храна (дисфагия, забавено изпражнение на стомаха, рефлукс и хроничен запек).

Седящите и ходещите са изложени на риск от затлъстяване поради намаляване на физическата активност, което води до намаляване на енергийните нужди и намаляване на разхода на енергия с намаляване на безмастната маса.

Координацията на гълтането и безопасното преглъщане са основен проблем при хората със СМА. Дъвченето може да бъде затруднено, а безопасността на преглъщането – нарушена поради размера на хранителния болус или скоростта на преглъщането. Дисфункцията на оралната моторика корелира със слабостта на скелетната мускулатура, така че безопасността и адекватността на храненето са важни за всички, които не могат да седят (Van den Engel- Hoek, et al. 2014). Безопасното преглъщане обаче е проблем и за пациентите, които са седящи. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за анамнеза за задушаване или кашлица при хранене и да бъдат оценявани при наличие на признаци на

дисфагия (кашлица или задушаване по време на хранене или пиене, повтарящи се респираторни инфекции, дълги периоди на хранене, загуба на тегло, умора при хранене с шише или кърма, липса на енергия и издръжливост по време на хранене, лошо управление на секретите и слюноотделяне, мокър звук след хранене, съпротива при приемане на храна през устата, съобщения за „залепване“ на храна). Откриването на дисфагията е важно за ранната диагностика, лечението и свеждането до минимум на усложнения като аспирация и белодробни инфекции, свързани с невъзможността за преглъщане, които могат да бъдат животозастрашаващи. Стандартната преценка за оценка на функцията на гълтане е VFSS (видеофлуороскопско изследване на гълтането) или FESS (гъвкава ендоскопска оценка на гълтането). Скоро след поставянето на диагнозата пациентът със СМА („неседящ“ и „седящ“) трябва редовно да бъде насочван към клиницист за VFSS. Нарушенията в гълтането са редки при ходещите (Audag, et al. 2017; Hiorns and Ryan, 2006). VFSS може да идентифицира нередовна фарингеална моторика и тиха аспирация, но също така и други параметри, свързани с дисфагия и нарушено хранене, като например намалено затваряне на устните, неадекватно формиране на болус, остатъци в устната кухина по време на оралната фаза на преглъщане, забавено задействане на фарингеалната фаза, намалена елевация на ларинкса, забавено транзитно време през фаринкса и многократно преглъщане. Тези констатации могат да помогнат за насочване на по-ефективни стратегии за хранене от страна на логопеда (Romano, et al. 2017) и да определят вида на храните и напитките, които са безопасни за консумация, както и начина на приготвянето им (Hiorns and Ryan, 2006).

При новите методи за лечение на СМА не се знае много за възможностите за подобряване или възстановяване на функцията на гълтане, но има надежда, че пациентите ще могат да продължат да се хранят и да приемат храна за по-дълго време. Сега експертите съветват да се продължи да се яде и пие в малки количества и да не се поставя пациентът изцяло на сонда за хранене или гастростома. Приемането на малки количества през устата може да защити и запази някои булбарни функции.

Ограничаването на отварянето на челюстта и слабостта на дъвкателната мускулатура са често срещани при по-възрастните лица със СМА с по-фини деформации на развитието, като например малоклузия. Поради тези ограничения, включително умората по време на хранене, е важно храната да се подбира внимателно и да се позволи на пациента да се храни с неговата или нейната скорост, в идеалния случай в изправено положение. Ако е необходимо, може да се окаже постурална подкрепа на главата и врата. При неседящите контрактурите на челюстта могат да ограничат способността на пациента да се храни орално (Mercuri, et al. 2018).

Запекът и дистензията имат многофакторен произход. Основните причини за това са обездвижването, намаленото налягане в корема и отпуснатостта на коремната стена. Много хора използват хронично различни лаксативи за регулиране на запек, както и пробиотици.

Гастроезофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) е важна поради тихата аспирация на стомашно съдържание.

Управление на секрецията: Дълбоката дисфагия може да доведе до невъзможност за преглъщане на орални секрети. Хората със СМА, особено неседящите, често изпитват затруднения при управлението на секретите и често слюноотделят. Те могат да се възползват от медикаменти, като например гликопирониев бромид или хиоскинови пластири, в зависимост от състоянието на дишането на пациента и след указанията на респираторния екип.

Оценка на хранителния статус

Редовната оценка на хранителния статус е важна за идентифициране на признаците и симптомите на недохранване. Проблемите с храненето могат да се дължат на различни причини и да изискват различни оценки и интервенции, поради което подходът на мултидисциплинарния екип (МДЕ) е задължителен (Romano, et al. 2017).

Цялостната оценка на храненето е важна както за пациенти, които са неседящи и седящи. И при двата типа пациенти трябва да се оценят проблемите с преглъщането, както и затрудненията с храненето (напр. дисфагия, увеличено време за хранене, кашлица или задушаване по време на хранене, затруднено дъвчане, умора при хранене), контрактура на челюстта, проблеми с дишането и остро заболяване. При всички видове СМА е важно да се проучат и документират симптомите на стомашно-чревния тракт (СЧТ), като ГЕРБ, запек, повръщане, използване на средства за регулиране на чревния тракт или лекарства за облекчаване на ГЕРБ.

Оценката на хранителния статус при пациенти със СМА е затруднена по няколко начина:

Антропометричните оценки

Антропометрията е най-често използваният метод в клиниката, който може да се използва за оценка на растежа и хранителния статус при хората със СМА. Растежът на децата може да се оцени, като се използват стандартните диаграми на СЗО за ръст на момчета и момичета, както за височина, така и за тегло. Графиките за растеж на СЗО могат да бъдат полезни за проследяване на тенденциите и промените с течение на времето. Съществуват обаче спорове относно използването на стандартните диаграми на растежа при деца с неврологично заболяване. Графиките за растеж за здрави деца не отчитат прогресивната промяна в структурата на тялото, която настъпва при мускулни заболявания (Wang, et al. 2007). Липсата на специфични диаграми на растежа за невромускулни заболявания като СМА прави тълкуването на антропометричните показатели сложно. Пациентите със СМА имат променен телесен състав, така че използването на антропометрични данни и стандартни диаграми на растежа е предизвикателство. Например niskият индекс на телесна маса или тегло спрямо ръст не означава ниска телесна мастна маса. То може да означава висока мастна маса и ниска мускулна маса при хората със СМА. Мастната маса в мастната тъкан е увеличена, а безмастната маса (вода -73%, протеини -19%, минерали -8%, включително костни и некостни минерали и гликоген – 0,1%) е намалена при хората със СМА в сравнение със здравите индивиди (Bertoli, et al. 2017). Антропометричните измервания също са трудни за извършване поради честите контрактури и сколиоза. Интересно е, че за да се преодолее това, група учени в областта на храненето прилагат процес на стан-

дартизация на такива измервания и разработват процедурен наръчник, специфичен за пациенти със СМА (Bertoli, et al. 2019). Той измерва:

- Тегло в кг
- Височина в изправено положение в см
- Височина на сегментите в легнало положение при пациенти, които не могат да стоят самостоятелно или имат деформация на гръбначния стълб в см
- Дължина на сегмента (дължина на ръката, дължина на лакътната кост, дължина на бедрената кост и дължина на пищяла) в см
- Обиколка (ръка, глава, китка, талия, бедро и прасец) в см
- Дебелина на кожата гънка в мм (трицепс, бицепс, надбедрена кост, подбедрена кост и предна част на бедрото) с помощта на калипер за кожна гънка
- Индекс на телесната маса (ИТМ), изчислен по следната формула: $BW (Kg)/SL2 (m^2)$
- BMI-Z-скала: за деца под двегодишна възраст, като се използват диаграмите за растеж на Центъра за контрол и превенция на заболяванията (CDC) от 2000 г. Според насоките на CDC дете със стойност на BMI-Z-скалата под -2, между -2 и +2, между +2 и +3 или над +3 се счита съответно за дете с поднормено тегло, нормално тегло, наднормено тегло или затлъстяване.
- Тегло/дължина (kg/cm)

Оценка на телесния състав

Височината/дължината и теглото често не са достатъчни при оценката на хранителния статус. Липсата на специфични таблици за растеж води до неправилно тълкуване, което може да доведе до неподходящо хранене на пациентите (прехранване или недохранване). Затова оценката на телесния състав, включваща измерване на кожните гънки, мускулната обиколка или анализ на биоелектричния импеданс, е от съществено значение за оценката на хранителния статус (Wang, et al. 2007).

Съставът на тялото може да се определи с помощта на двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия (DEXA), оборудвана със софтуерно приложение за педиатрия. Сканирането на децата се извършва, като те са в легнало положение върху масата, краката им са в неутрално положение, а ръцете са положени отстрани, с длани, обърнати нагоре. DEXA сканирането се извършва от добре обучен персонал, като средното време за измерване е 10 минути. DEXA осигурява измерване на меките тъкани и костите за цялото тяло и подрегионите (ръка, торс, крак), включително мастна маса (FM (g)), чиста телесна маса (LBM (g)) и съдържание на костни минерали (BMC (g)). Свободната от мазнини маса (FFM) се изчислява, като към LBM се прибави BMC. Възможно е също така да се изчисли пропорцията между FFM и FM и тяхното съотношение. Общата минерална плътност на костите (BMD) може да се изчисли и като количество минерално вещество на квадратен сантиметър кост (g/cm^3). Двойноенергийната рентгенова абсорбциометрия (DEXA) е златен стандартен метод за оценка на телесния състав.

Неседящите и седящите имат висок процент на FM в сравнение със съответните референтни стойности за пол и възраст, докато общите проценти на BMC не се различават. При неседящите се наблюдава по-малко BMC в ръцете, отколкото при седящите. Общата телесна вода (TBW) и извънклетъчната вода (ECW) са по-ниски при неседящите и седящи-

те в сравнение с референтните стойности за пола и възрастта, без да има разлики между групите. Неседящите имат значително по-ниски стойности на FFM и LBM в сравнение със седящите, по-конкретно в областта на торса и ръцете. Неседящите пациенти са имали по-ниска BMD в сравнение със седящите (Bertoli, et al. 2017).

Лабораторни анализи на храненето

Препоръчват се анализи на храненето, но не съществува един-единствен маркер, който да показва добър или лош хранителен статус (Romano, et al. 2017). Кръвно- лабораторните променливи, които трябва да бъдат включени в оценката на пациентите отделно със СМА, са:

- Урея и електролити
- Креатинин
- Глюкоза
- Инсулин
- Пълна кръвна картина
- Хемоглобин, феритин и желязо
- Натрий, калий, калций, магнезий, фосфат, цинк
- Нива на албумин и общ протеин
- Чернодробни ензими (AST, ALT, LDH)
- Витамини (А, В12, Е, 25-хидрокси витамин D, фолиева киселина)
- Паратиреоиден хормон (PTH)
- Липиден профил (общ холестерол, липопротеин с висока плътност-HDL, липопротеин с ниска плътност-LDL и триглицериди)

Състояние на костите

Пациентите със СМА имат променен костен метаболизъм (костно ремоделиране и нарушена минерализация) и ниски нива на витамин D, които заедно с липсата на физически упражнения и мускулната слабост могат да доведат до патологични фрактури (Baranello, et al. 2019). Повечето фрактури се дължат на травми със слабо въздействие. Около половината от най-тежките случаи имат поне една патологична фрактура до 10-годишна възраст. Ниската BMD е често срещана при деца със СМА поради ниските нива на витамин D и последващата повишена секреция на паратиреоиден хормон (PTH). Високите нива на PTH допълнително увеличават костната резорбция и чупливост. За да се поддържа здравето на костите, се препоръчва оптимизиране на приема на калций и витамин D и насърчаване на физическата активност. Интравенозните бифосфонати (IV BP) се използват при остеопороза и патологични фрактури. IV BP са безопасни и ефективни за намаляване на честотата на фрактурите при пациенти със СМА (Nasomyont, Hornung & Wasser-man, 2020). Препоръчва се ежегодна оценка на BMD с помощта на DEXA и Vit 25-OHD3.

Енергийни нужди – енергиен разход в покой (ЕРП)

Енергийният разход в покой представлява количеството калории, необходими на организма за 24-часов период, по време на неактивен период. Измерването на ЕРП е много важно за започване на хранителна подкрепа. Освен ако не се използва индиректна калориметрия (ИК), като отправна точка трябва да се използват прогнозни уравнения с корекции в зависимост от растежа и телесния състав.

Златен стандарт за измерване на ЕРП е индиректната калориметрия, за да се оцени mREE (измерена ЕРП). ИК измерва консумацията на кислород и производството на въглероден диоксид и се препоръчва при всички пациенти със СМА. Устройствата за индиректна калориметрия обаче рядко са достъпни в клинични условия, тъй като са скъпи и изискват персонал с опит. По-лесен начин за оценка и изчисляване на енергийните нужди е използването на прогнозни уравнения за ЕРП. Съществуват няколко уравнения, разработени за изчисляване на pREE („прогнозна ЕРП“), като всички те са за здрави хора. Най-използваните са тези на СЗО, Скофийлд и Кълли и Мидълтън. Последният обикновено се използва при всички пациенти с неврологични увреждания. Общите насоки за деца със СМА са 9-11kCal/SL (дължина в легнало положение в см). Общата прецизност на това често използвано уравнение е много ниска при пациенти със СМА.

За да подобрят pREE, група учени от Международния център за оценка на хранителния статус (ICANS) в Италия, разработиха уравнения за pREE за пациенти със СМА, които са неседящи, за да оценят хранителните им нужди. Използвайки ИК, те стигнаха до заключението, че pREE е в пряка зависимост от възрастта, теглото и дължината. Те допълнително изследват състоянието на вентилатора във връзка с mREE и стигат до заключението, че състоянието на вентилатора има решаваща роля за mREE при пациенти с СМА, които не се намират в болница. Те сравняват mREE с пациенти със СМА без дихателна поддръжка и установяват, че всички вентилирани пациенти имат по-нисък mREE в сравнение с невентилираните пациенти, което е независимо от всички други променливи (възраст, тегло и дължина). ЕРП е била по-ниска при вентилираните пациенти средно с 305 kcal/ден. Те също така изследват mREE при пациенти, които са подложени на лечение и стигат до заключението, че лекуваните пациенти имат по-висок mREE. Въз основа на това наблюдение авторите създават 2 набора уравнения за mREE: за спонтанно дишащи пациенти със СМА и за вентилирани пациенти. Те въвеждат и променливата за лечението (лекувани срещу нелекувани). С помощта на тези уравнения е възможно да се оцени pREE чрез прости антропометрични измервания (тегло, дължина в легнало положение и дължина на пищяла в см), като се вземат предвид вентилационният и лечебният статус. Тези уравнения са налични в литературата и могат да се използват в клиничната практика за оценка на ЕРП в kcal/ден (Bertoli, et al. 2020).

Неседящи

Антропометричните оценки

Не съществуват специфични таблици за растеж за деца със СМА. Трябва да се използват стандартизираните диаграми за растеж на СЗО (<https://www.who.int/childgrowth/standards/en/>)

Оценка на телесния състав

Тя трябва да се извършва ежегодно и да включва BMD.

Прием на макро- и микроелементи

- 3-дневен хранителен запис преди посещението, прегледан от диетолог
- Действителен енергиен прием (AEI kcal/ден)
- Прием на протеини (g/kg/ден)
- Прием на въглехидрати (%)
- Прием на мазнини (%)

- Витамини
- Адекватност на енергийния прием – чрез сравняване на AEI с измерените енергийни разходи в покой (MREE) и се определя като недохранване, когато AEI:MREE <80 %, и прехранване, когато AEI:MREE >120 % (Martinez, et al. 2015).

Енергиен разход в покой (ЕРП)

Видеофлуороскопско изследване на гълтането – препоръчва се скоро след поставяне на диагнозата и ако първоначалният тест е нормален, допълнителни изследвания се извършват само ако има данни за прогресия, засилени симптоми или опасения.

Лабораторни анализи на храненето

Оценка от диетолог на всеки 3-6 месеца (за по-големи деца и възрастни – веднъж годишно)

Седащи пациенти (на всеки 3-6 месеца за по-малки деца и след това, веднъж годишно)

Оценката е същата, както при неседящите, със специални съображения в случай на затлъстяване (Mercuri, et al. 2018; TREAT- NMD, 2017).

Тъй като способността им да се движат е намалена и съставът на тялото им е променен, седящите са изложени на риск от наднормено тегло. Ако има такива признаци, трябва да се направи оценка на затлъстяването, както и на глюкозния метаболизъм.

Някои експерти предлагат седящите със СМА да бъдат оценявани за възможност за затлъстяване/наднормено тегло при ИТМ, по-голям от 25-ия перцентил.

Ходещи

Рядко срещано е ходещите да имат затруднения с преглъщането и храненето. Ако има опасения за затлъстяване или наднормено тегло, трябва да се направи оценка на храненето, тъй като това може да намали подвижността и да увеличи риска от метаболитен синдром, високо кръвно налягане и диабет:

- Посещение при диетолог/хранителен специалист
- Антропометрична оценка
- Глюкозна лаборатория
- Годишна оценка на BMD и Vit 25-OHD3

Интервенции и управление на хранителния статус

За да се започне хранителна подкрепа при пациенти със СМА, е необходимо пациентът да бъде оценен от диетолог и гастроентеролог.

Клиницистът може да оцени дисфагията (слабо смучене, умора, влажен глас, пневмония) и трудностите при хранене (джобове, контрактури на челюстта, увеличено време, необходимо за хранене). След като прегледа на гълтането бъде оценен, пациентът със СМА може да продължи да се храни перорално. Пациентът може да се нуждае от някои промени в диетата и техниките на преглъщане. Управлението на дисфагични пациенти със СМА трябва да включва мултидисциплинарен екип (МДЕ), който да подкрепя специфичните за всеки пациент стратегии. Трябва да се дадат ясни препоръки по отношение на това кои видове храни и напитки са безопасни, каква е тяхната консистенция и структура, как да се

приготвят, как пациентът трябва да се храни (позиция и техники), да се коригира времето за хранене, да се оценят силните и слабите страни в способностите на пациента за преглъщане и как да се изчисти орофарингеалната област, за да се предотврати аспирация. Ерготерапията може да се използва за подпомагане на безопасното преглъщане и ефективното хранене. Общите препоръки в случай на дисфагия са да се приемат малки, но чести калорични ястия, за да се намали времето за хранене и усилията на пациента, както и да се консумира пречистена храна и питейна вода по време и следястие, за да се подобри преглъщането и да се помогне за изчистването на орофарингеалния остатък. В случай че преглъщането не е безопасно (остатъчен хранителен болус, продължително пасажирание или аспирация) или налице е неуспех в растежа, има два временни (краткосрочни) начина за осигуряване на храна през носа както за неседящите, така и за седящите:

- Назогастрална сонда (НС) – сондата за хранене влиза в стомаха
- Назоеюнална тръба (НТ) – тръбата за хранене отива в тънките черва

Дългосрочен вариант е поставянето на гастростомна тръба (G-tube) или фундопликация по Нисен, поради намалена подвижност на стомашно-чревния тракт, рефлукс и повишено налягане, свързано с дихателното лечение. G-тръбата се поставя по хирургичен път през кожата и в стомаха. G-тръбата може да бъде поставена и ендоскопски и се нарича перкутанна ендоскопска гастростомия (ПЕГ). Повечето лекари препоръчват поставянето на G-тръба при пациенти, получаващи ViPAP, но конкретните показания не са установени. Потенциалът за аспирация поради ГЕРБ при терапия с ViPAP е висок. В този случай си струва да се обмисли фундопликация с поставяне на G-тръба или йеюнал или ентерални тръби (Yuan, et al. 2007). G-тръбата позволява непрекъснато хранене в полза на по-голямата мускулна маса.

При неседящите G-тръбата се използва редовно за пълноценно хранене, докато при седящите тя се използва за допълнително хранене в случай на неуспешен растеж. Ако все още могат да преглъщат безопасно, те трябва да бъдат насърчавани да приемат храна през устата (TREAT-NMD, 2017).

Необходимо е внимателно управление на MDT, за да се балансират ползите и рисковете от пероралното и ентералното хранене в най-добрия интерес на пациента по отношение на здравето, растежа и храненето.

Родителите на пациенти със СМА твърдят, че решението за поставяне на гастростома е трудно, а пациентите със СМА споделят, че са огорчени, когато традиционното перорално хранене стане опасно за тях. Поставянето на гастростомна тръба подобрява качеството на живот, докладвано от полагащите грижи

Диетологът може да оцени нутриционния анализ на хранителните записи/ режима на хранене, надлъжните антропометрични данни, телесния състав и костната плътност, енергийните нужди и лабораторния хранителен статус, особено лабораториите за витамин D, с цел да се осигури адекватен прием на енергия, течности, макро/микроелементи, като се избягва поднормено тегло и затлъстяване и се предотвратят хипо/хипергликемия (Mercury, et al. 2018).

Каква диета трябва да се предприеме?

Според консенсусната декларация се препоръчва концепцията за индивидуален диетичен подход по отношение на специфичните диетични нужди на всеки пациент със СМА (Mercuri, et al. 2018). Важно е да се направи анализ на хранителния статус чрез 24-часов преглед или 7-дневен хранителен дневник, като се вземат предвид други аспекти, като стомашно-чревни симптоми и възможни метаболитни аномалии (метаболитна ацидоза, нарушен метаболизъм на мастните киселини, хиперлипидемия, хипер/хипогликемия). Около 20 % от всички пациенти със СМА имат някои метаболитни отклонения.

Що се отнася до енергийните нужди, когато пациентът има непреднамерена загуба на тегло с по-малко от 10 % годишно или увреждане или модел на растеж, се препоръчва висококалорична диета. Важно е да се въведе прогресивно увеличаване на приема на калории до 10% за енергийните нужди mEE по ИК или изчислени pREE и да се поддържа 10% увеличение до подобряване на телесното тегло и модела на растеж. След това може да се определи нормакалорична диета по отношение на енергийните нужди. Препоръчва се да се използват стратегии за обогатяване на храната с високо съдържание на протеини и енергия, които са възможни за осигуряване на максимален брой калории в минимален обем храна и напитки. Всеки месец трябва да се прави пълна оценка на храненето, за да се види дали приемът на храна е подходящ или има нужда от промяна на стратегията. При пациенти с наднормено тегло и затлъстяване със СМА се предлага нормализиране на калорийния прием по отношение на енергийните нужди чрез осигуряване на балансирана диета. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани в продължение на няколко месеца, за да се види подобрене на хранителния статус (Wang, et al. 2007). При остри състояния е важно да се избягва гладуването поради риска от метаболитни нарушения, особено хипогликемия. Храненето, включително протеинови източници, трябва да се осигури в рамките на 6 часа по време на острия епизод при добра хидратация и прием на електролити. При чест запек се препоръчва достатъчен прием на течности и фибри.

Една от популярните диети в американската общност е прилагането на формула на основата на елементарни аминокиселини за пациенти от тип I и някои пациенти от тип II (<http://www.aadietinfo.com/about/>). Тя е разработена от Мери Бодзо, майка на младеж със СМА, който е седящ пациент. Диетата с аминокиселини е предназначена за кърмачета и деца с тежки алергии към протеини, синдром на късото черво и други специални стомашно-чревни състояния. Елементарната или полуелементарната формула в диетите на по-дълго преживелите деца със СМА тип I са широко използвани сред семействата и лицата, полагащи грижи за тях. Те са широко включени в други хранителни добавки, включително L-карнитин и ензим Q10 в течна форма, което прави изводите за благоприятния ефект на този тип диета предизвикателни (Davis, et al. 2014). Няма данни, които да потвърждават ползите от елементарните диети, освен свидетелствата на родителите за броя на потенциалните ползи и наблюдаваните подобрения при тяхното дете със спинална мускулна атрофия след преминаване към елементарна или полуелементарна формула. При използването на елементарни формули бързото усвояване на отделните аминокиселини може да ограничи мускулите до нива на буферен скок, които могат да бъдат опасни. Няма данни в подкрепа на използването на синтетични аминокиселини в сравнение с интактен протеин при пациенти със СМА. Използването на елементарни

формули трябва да се извършва под контрола на регистриран диетолог. Необходими са допълнителни изследвания за оценка на употребата на елементарни формули, включително оптималния прием на макро- и микроелементи, както и за създаване на основани отделно на доказателства насоки за хранене.

Новите лечения на пациентите със СМА са създали различни траектории на заболяването, така че оценката на храненето и грижите може да се наложи да бъдат преразгледани в бъдеще и адаптирани към всеки отделен пациент със СМА.

Хранителни добавки и алтернативна терапия

Добавки с калций и витамин D трябва да се дават при недостатъчни нива на тези витамини или при наличие на ниска КМП. Пациентите със СМА може да се нуждаят от добавки с микроелементи и електролити, особено по време на заболяване ([Bassano, et al. 2018](#)).

Към днешна дата клиничните изпитвания не са открили доказателства в подкрепа на употребата на определени добавки или терапевтични средства при пациенти със СМА, които включват креатин, фелилбутират, габапентин, хидроксиурея и комбинирана терапия с валпроат, ацетил-L-карнитин и Q10. Въпреки това използването на албутерол (салбутамол) (бета-адренергичен агонист) е показало известно подобрение в отворени проучвания ([Sonia, et al. 2017](#)).

Ортопедично лечение

Въведение

Засегнатите от СМА лица, особено децата, са предразположени към редица усложнения на гръбначния стълб, ставите и костите поради прогресиращата мускулна слабост, които допълнително затрудняват функциите и могат да бъдат болезнени. Деформациите могат да повлияят и на други функции като дишането, стомашно-чревната моторика, способността за седене и ходене. Те могат да включват:

- деформация на гръбначния стълб, деформация на гръдния кош и гръдната клетка
- Изкривяване на таза и деформация на тазобедрената става
- Ставни контрактури
- Костни фрактури

Най-голямо въздействие оказва колапсиращата сколиоза, която може да бъде едновременно болезнена.

Независимо от медикаментозното или друго лечение всички пациенти със СМА (седящи, неседящи и ходещи), трябва да имат редовни оценки и прегледи от обучени членове на екипа, като например ортопедичен консултант, физиотерапевт (ФТ) или ерготерапевт (ЕТ) ([TREAT-NMD, 2017](#)).

Проактивното управление е по-ефективно от реактивния подход, въпреки че възможността за коригиране на деформациите или забавяне на прогресията е ограничена и е малко вероятно интервенциите да спрат напълно усложненията. Проактивният подход

при децата е особено важен, за да се даде възможност за растеж, скелетно съзряване и те да се развият възможно най-функционално (Mercuri, et al. 2018). Като част от мултидисциплинарен екип (МДЕ) ортопедите работят в тясно сътрудничество с физиотерапевтите с цел да се обърне внимание на текущото състояние и функционалните нужди на пациента, да се оценят усложненията и да се забави прогресията на деформациите.

Управлението на ортопедичните усложнения варира от консервативно до хирургично и зависи от функционалното състояние и прогресията на заболяването (Obid, et al. 2020). Хирургичното лечение трябва да се обмисли, когато консервативните методи са неефективни или когато болката, позиционирането и функционалността оказват съществено влияние върху качеството на живот на пациента (Mercuri, et al. 2018).

Възщност, тъй като при СМА има разминаване между двигателната функция и възприетото качество на живот, целта при всеки пациент със СМА трябва да бъде осигуряването на най-добро качество на интервенцията за всеки пациент, независимо от това къде в спектъра на тежестта на заболяването може да се намира (de Oliveira & Araujo, 2011; Wang, et al. 2007; Finkel RS, et al. 2018)

Деформация на гръбначния стълб

Сколиозата е изкривяване на гръбначния стълб настрани, извън нормалната равнина. При СМА това изкривяване най-вероятно се развива поради липса на мускулна опора на костите на гръбначния стълб и дисбаланс в мускулния тонус. Децата, които използват инвалидни колички, са изложени на по-висок риск от развитие на гръбначно изкривяване, отколкото децата, които ходят. Когато костите, дисковете и сухожилията на гръбначния стълб нямат нормална мускулна опора, те са склонни да се огъват повече – настрани, напред или назад. Тъй като мускулната слабост напредва заедно с растежа, има тенденция за развитие на изкривяването и с течение на времето то да стане по-сериозно. Сколиозата при СМА е от колапсиращ тип, като кривината напредва бързо след ранното бавно развитие до около 45-60 градуса.



Десностранна сколиоза при 7-годишен седящ

Гръбначният стълб може да се изкриви в няколко посоки. Извиването настрани се нарича „сколиоза“. Извиването на гръбначния стълб назад (или прегърбване) се нарича кифоза. И накрая, изкривяването напред или навътре се нарича лордоза. Те могат да бъдат описани в комбинация, например като кифосколиоза (назад и настрани).

Гръдната хиперкифоза се наблюдава в клиничната практика при пациенти, които от скоро могат да седят или преминават от неседящо положение към седящ фенотип.

Въпреки че цифрите варират, много голям процент от хората със СМА развиват сколиоза. Тя е много често срещана при хората с тежка ранна слабост, които са в изправено положение поради гравитацията, но може да възникне и при бебета с тежка форма на СМА, преди да започне редовно да се поддържа изправена стойка.

Пациентите с по-леко засягане, които могат да ходят, също са изложени на риск от прогресираща сколиоза, но в много по-малка степен и след загубата на способността за самостоятелно придвижване. Ходенето в ортези е трудно да се оцени, но изглежда, че то забавя или поне отлага прогресивната сколиоза (Fujak, et al. 2013).

Сколиозата често се диагностицира на възраст между 4 и 6 години, въпреки че може да започне още на 8-9-месечна възраст. При децата сколиозата често се появява много преди да завърши растежът, а тежестта ѝ корелира с възрастта на появата.

Сколиозата има отрицателен ефект върху белодробната функция и други дейности.

Сколиозата може да промени механиката на дишането, като променя ориентацията на мускулите и ставите на дихателната система. При тежки форми тя може да изложи пациента на риск от тежка респираторна заболяемост или дихателна недостатъчност (Mayer, 2015). Сколиозата води до постурална асиметрия, загуба на функции, силова и функционална асиметрия, трудности при позиционирането и болка. Важно е да се поддържа способността на пациента да седи, тъй като това е задължително, за да може той да излиза от дома си и да участва в социални дейности. Пациентите, приковани на легло, могат да развият страбизъм, който може да повлияе негативно на зрително-възприемателните способности.

Междуребрните мускули, които не са в състояние да се противопоставят на по-силната диафрагма, предизвикват промени във формата на гръдната кухина и изкривяване на гръдния кош. Свиването на ребрата навътре, изкривяването на гръдния кош с постепенна вертикализация на ребрата, свиването на гръдния кош и сколиозата намаляват пространството, което е на разположение на белите дробове, за да растат и да позволяват дишане. Това води до развитие на торакална недостатъчност, при която гръдният кош не може да поддържа нормалния растеж на белите дробове и дишането (Livingston, et al. 2015). Изкривяването на гръбначния стълб също може да затрудни седенето. Пациентът може да се накланя настрани, което изисква опора на ръцете, което може да доведе до намаляване на свободата на горните крайници за функциониране или извършване на други ежедневни дейности. Изкривяването на гръбначния стълб може да причини и болка (TREATNMD, 2017).

Оценка

- Проверка на гръбначния стълб като част от рутинните клинични прегледи (сколиоза, кифоза, лордоза, таз, подвижност/твърдост на гръбначния стълб и нива на раменете и лопатките)
- Когато при клиничния преглед има съмнение за кифосколиоза, предно-задната (AP) и страничната проекция (LL) на гръбначния стълб са показани за най-доброто функционално ниво, поддържано от пациента (седнало положение при деца, които могат да седят самостоятелно, стоене в проходилки и легнало положение при неседящи), за да се дефинира и определи количествено степента на гръбначната деформация. Използваната мярка се нарича ъгъл на Кобб, който се измерва чрез определяне на най-наклонените гръбначни кости (прешлени) във всяка крива. Не трябва да се пренебрегва радиационното облъчване, дължащо се на повтарящи се снимки с рентгенови лъчи, и радиацията трябва да се сведе до минимум.

- При неседящи и седящи пациенти сколиозата $>20^\circ$ (ъгъл на Коб) трябва да се проследява чрез рентгенова снимка на всеки 6 месеца до достигане на скелетна зрялост и веднъж годишно след достигането на скелетната зрялост. Това е така, защото гръбначното изкривяване може да прогресира и в зряла възраст. Гъвкавостта на гръбначния стълб също трябва да се следи. При ъгли, по-големи от 20° , може да се използва корсет, както и рутинно наблюдение. Ако ъгълът на Кобб прогресира повече от $40\text{--}50^\circ$ и пациентът не може да носи корсет, трябва да се обмисли операция. Ако ъгълът на Кобб прогресира с повече от 10 градуса годишно, може да се наложи операция (Mercuri, et al. 2018).

Интервенции

Общата цел на интервенциите, насочени към гръбначния стълб, е:

- Забавяне на прогресията и отлагане на крайното лечение
- Изправяне на гръбначния стълб над нивото на таза
- Да се постигне максимален комфорт, позициониране и лекота на грижите
- Максимално увеличаване на растежа на белите дробове и височината на торса
- Поддържане на гъвкавостта

При опитите за лечение на сколиозата са възможни консервативни (неоперативни) или оперативни методи. За хирурзите ортопеди времето на операцията е от решаващо значение, за да се осигури максимален растеж и да се предотврати влошаването на белодробната функция.

Неоперативни методи

Не са известни добре проучени неоперативни методи за предотвратяване на развитието на сколиоза на гръбначния стълб.

При по-младите пациенти, когато сколиозата възниква преди скелетната зрялост и края на линейния растеж, основна терапия е контролът на позиционната крива, както за неседящите, така и за седящите, и трябва да се практикува от ранна възраст.

Скобата е неефективна за спиране на прогресията на кривата при неседящи и седящи и може да доведе до стесняване на гръдната стена и да повлияе негативно на белодробната функция, така че въздействието трябва да се вземе предвид при пациенти с дихателна слабост. Ориентираният към пациента подход е важен при избора на вида корсет, който ще се използва (Mesfin, et al. 2012). Скобата не спира прогресията на кривата и хирургичната намеса става необходима след няколко години еволюция. От друга страна, корсетът ще осигури опора на торса и гръбначния стълб на детето, за да може то да извършва по-добре ежедневните си дейности и да забави прогресирането на кривината. Скобите могат да бъдат от полза и за пациента при прехода от фенотип „неседящ“ към фенотип „седящ“, при пациенти, които са в състояние да седят само с опора и да поддържат удобна и права позиция на седене (Mesfin, et al. 2012). Ограничен успех е постигнат при проходилките и индикациите за употреба трябва да се обсъждат индивидуално.

Целите на „позиционния контрол на кривината“ са да се коригира позиционирането и равновесието по време на седене, да се позволи на ръцете да се движат повече, да се поддържа гръбначният стълб прав, да се облекчи болката и да се отложи крайното лечение.

Контролът на позиционните криви може да се осъществи чрез:

- **Специални приспособления за седане:** могат да се добавят към инвалидна колелка или специализирана колелка, като например персонализирана облегалка, странични гръдни опори и раменни или гръдни колани. Специални, индивидуални форми също могат да бъдат полезни в това отношение. Може да се използва специален ортопедичен стол.
- **Модификации на инвалидните колички** – инвалидните колички трябва да бъдат пригодени индивидуално, за да се предотвратят неправилната стойка, сколиозата и наклоняването на таза. Това може да се случи, когато ширината на седалката е твърде широка, височината на облегалката е твърде ниска, използва се само една поставка за крака, поставките за крака са разположени на нееднаква височина, височината на подлакътника е твърде висока или твърде ниска. За допълнителна информация относно правилното седане и позициониране при дългосрочни грижи вижте следния линк: <https://hub.permobil.com/blog/pelvic-obliquity-understand-what-you-arelooking-at-and-how-to-position-a-resi-dent-with-an-obliquity>
- **Външни скоби** – основна терапия при деца, които все още имат да растат. Скобата или корсет за тяло имат за цел да поддържат торса, за да позволят по-добри ежедневни дейности и по-добро седане. Надяваме се, че това ще забави прогресирането на изкривяването, което ще позволи на детето да расте повече, но почти сигурно няма ефект върху ранното развитие или евентуалното прогресиране на изкривяването и дори може да попречи на дихателната функция. Външните скоби могат да влошат белодробната функция, въпреки че ефектът от различните конструкции на самата скоба все още не е проучен (Tangsrud, et al. 2001).

Съществуват много варианти на предпочитаните техники за укрепване. Торако-лумбо-сакралната ортеза с твърда обвивка (TLSO) се отнася до обща категория ортези, които оформят торса от долната част на ръката до нивото на таза. Може да се използва TLSO, за да се поддържа гъвкавият гръбначен стълб изправен и детето да се държи в изправено положение. За седящите се препоръчва мека или полутвърда ортеза за гръбначния стълб, въпреки че няма консенсус относно вида на ортезата, която трябва да се използва (TREAT-NMD, 2017). Специфични твърди скоби, които фиксират главата и врата и позволяват стабилно седящо положение, могат да се използват при неседящи пациенти, ако не нарушават белодробната функция и храненето (при деца с PEG). Ортезата трябва да бъде изработена по поръчка въз основа на характеристиките на пациента, функционалното и дихателното състояние и да бъде поставена от специалист (ортопед) (Mercuri, et al. 2018; TREAT-NMD, 2017). Сравнението между една и друга техника на поставяне на скоби е трудно поради различията в методите, измерванията и популацията в различните институции и в международен план.

Друга често използвана ортеза за гръбначния стълб е скобата на Гарчес (GBs). Този тип се използва във Франция от много години. Тя е мултимодулна, позволява корекции на настройките, избягва компресията на гръдния кош и улеснява преместването и седящото положение при хипотонични пациенти (Catteruccia, et al. 2015).

Външният корсет има тенденция да работи най-добре при пациенти с деформации на широката „С“ крива, характерни за СМА, когато са по-малко от 45 градуса. В литературата

и препоръките (Mercuri, et al. 2018) подкрепят използването на корсет, след като кривата достигне около 20 градуса. Ако сколиозата е по-малка от 20 градуса, се препоръчва да се наблюдава гръбначният стълб и да се проявява активност по отношение на правилното седене и позициониране на детето.

Много фактори влияят върху успеха на поставянето на шини, включително възраст, ръст, затлъстяване, степен на скелетна зрялост, остатъчна гъвкавост на гръбначния стълб, наличие на G-тръба и поносимост към шините, която може да се влоши още повече с влошаване на мускулната слабост.

В обобщение, няма проучване, което да показва дали корсетът или специалното сядане са по-ефективни за забавяне на прогресията в дългосрочен план. Въпреки това те са най-добри като временна терапия, целяща да позволи по-голям растеж преди крайната хирургична намеса на гръбначния стълб. (Fujak, et al. 2013).

Някои автори предполагат, че ранната поява на сколиоза при СМА може да се лекува успешно с растящи пръчки, докато при по-възрастните пациенти трябва да се направи задното гръбначно сливане (Mesfin, et al. 2012).

отпред



отстрани



Граничен седящ, неспособен да седи без чужда помощ
(TLSO за поддържане на позицията на торса)

Оперативни методи

Целта на операцията е да се осигури стабилен, коригиран гръбначен стълб над нивото на таза и да се поддържа равновесие. Хирургията може също така да даде възможност на белите дробове и вътрешните органи да растат и да се развиват пълноценно, да подобри дишането и качеството на живот като цяло. Пациентите могат да се освободят от скобите, което подобрява техния комфорт и функционалност (Modi, et al. 2011).

Необходимостта от оперативно лечение на сколиоза при СМА и моментът на извършването му се определят от редица фактори. Ако се обмисля операция, аспектите на интервенциите трябва да се обсъждат подробно със семействата и техните лекари. Ако някой е решил да пристъпи към хирургична интервенция „в някакъв момент“, оптимално е тя да се извърши, докато гръбначният стълб е все още гъвкав и белодробната функция е

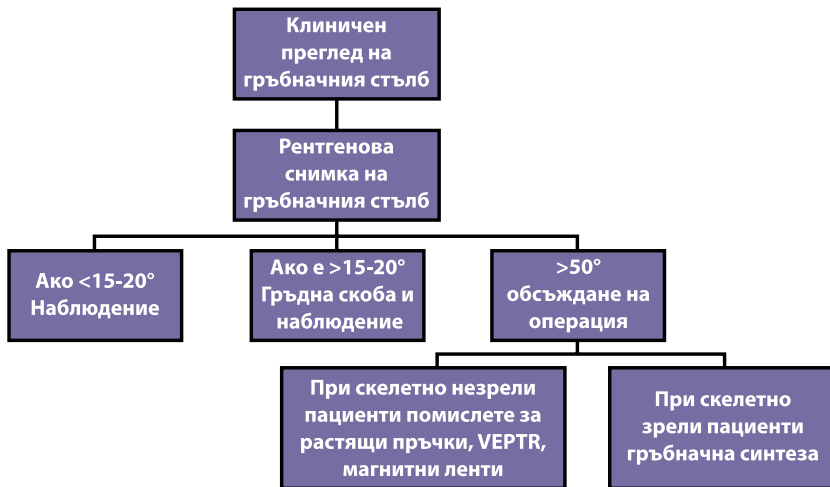
все още адекватна. Забавянето на хирургическата интервенция може да доведе до неадекватна белодробна функция за поддържане на операцията, лош резултат и повишен хирургичен риск. Пациентът трябва да започне да се подготвя 3 месеца преди операцията с рехабилитация за увеличаване на гъвкавостта на гръбначния стълб и успокояване на меките тъкани, както и с хранителни и дихателни грижи, за да се постигне най-добър хирургичен резултат и да се избегнат усложнения.

Необходимостта от оперативно лечение на сколиоза при СМА и моментът на извършването му се определят от редица фактори. Ако се обмисля операция, аспектите на интервенциите трябва да се обсъждат подробно със семействата и техните лекари. Ако някой е решил да пристъпи към хирургична интервенция „в някакъв момент“, оптимално е тя да се извърши, докато гръбначният стълб е все още гъвкав и белодробната функция е все още адекватна. Забавянето на хирургическата интервенция може да доведе до неадекватна белодробна функция за поддържане на операцията, лош резултат и повишен хирургичен риск. Пациентът трябва да започне да се подготвя 3 месеца преди операцията с рехабилитация за увеличаване на гъвкавостта на гръбначния стълб и успокояване на меките тъкани, както и с хранителни и дихателни грижи, за да се постигне най-добър хирургичен резултат и да се избегнат усложнения.

Най-важните фактори, които трябва да се вземат предвид при вземането на решение за извършване на операция на гръбначния стълб, са (Mercuri, et al. 2018; TREAT-NMD, 2017):

- Скелетна зрялост и възраст – тъй като тези две неща обикновено не съвпадат, скелетната зрялост може да се установи чрез рентгенова снимка на костите на лявата китка.
- Ъгъл на Кобб на гръбначния стълб (ако големият ъгъл е >50 градуса)
- Скорост на прогресия на кривата (>10 градуса/година)
- Дихателна функция (ако кривата пречи на белодробната функция)
- Небалансирано седене (бедрата и тазът са разположени неравномерно)
- Формата на гръдната стена и свиването на гръдния кош
- Ако изкривяването причинява проблеми при ежедневните дейности, болка в гърба или в бедрото
- Хиперкифоза

Хирургичният подход зависи от клиничните променливи, но най-важните са скелетната зрялост (след 5-годишна възраст), степента на гръбначно изкривяване и скоростта на прогресия като основни показатели (Cunin, 2015). Новите препоръки се основават на различни подходи в гръбначната хирургия, най-вече в зависимост от възрастта (фигура 1).



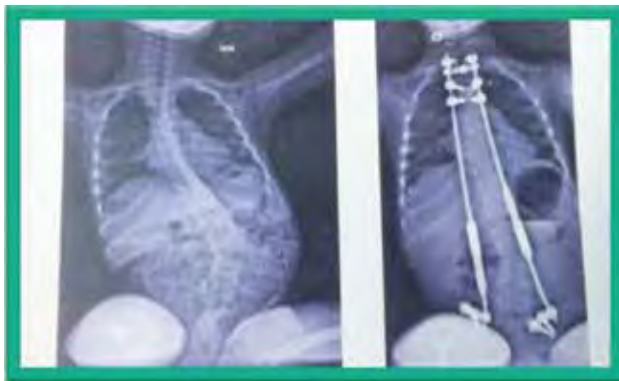
ФИГУРА 1: Управление на сколиозата при спинална мускулна атрофия

Съществува консенсус, че едно или две средни лумбални нива трябва да останат неекспонирани в средната линия, за да се осигури интрастекален достъп за новите лекарства. Превръщането на инструментариума, подпомагащ растежа, в окончателна задна синтеза на гръбначния стълб трябва да се решава за всеки отделен случай (Mercuri, et al. 2018).

Двата общи вида операции при сколиоза са:

- растящи конструкции** – това са подпомагащи растежа технологии за стабилизиране на гръбначния стълб, които се появиха след 2000 г. Поставянето на „растящи пръти“ (GRs), които са закотвени в краищата с телескопични съединители на средния вал, може да се удължава периодично, за да се приспособи към растежа на гръбначния стълб. При поставянето на пръчките гръбначната извивка се изправя максимално, след което на всеки шест до девет месеца пръчките, поддържащи гръбначния стълб, постепенно се удължават с повторна операция. GR подобряват височината на торса и съотношението между наличното пространство и белия дроб, като същевременно контролират кривината и наклона на таза при млади пациенти със СМА с тежка сколиоза, но не спират колапса на ребрата. Въпреки многото предимства, повторната операция е свързана със значителен риск от хирургични и анестезиологични усложнения. Преди всяка операция мултидисциплинарният медицински екип трябва да извърши пълна оценка на здравето, особено на дихателната функция (McElroy, et al. 2011).

Магнитни растежни пръчки (MAGEC), нови, неинвазивни устройства, които удължават пръчките в средата на ствола с помощта на външно магнитно устройство. Те бяха въведени за първи път през 2013 г. и позволяват удължаване без необходимост от повторна операция (Akbarnia, et al. 2013).



Рентгенова снимка на гръбначния стълб преди и след операция с магнитен прът

Вертикално разширяемо титаниево ребро (VEPTR) – устройство, което разширява гръдния кош и стабилизира гръбначния стълб. Това устройство се закрепва отгоре към ребрата, а отдолу към гръбначния стълб или таза, като подпират спуснатите ребра, които са следствие на СМА (Abol Oyouun, Stucker. 2014). Ретроспективно проучване на деца, лекувани с ребрени или гръбначни инструментални системи, благоприятстващи растежа, показва слаба ефикасност при подобряване на деформацията на гръдния кош или увеличаване на обема на гръдния кош и поради това не се препоръчва. Съществува опасение, че с течение на времето това може да доведе до сковаване на гръдната стена, усложнения от повторни операции и слабост на пациента (Livingston, et al. 2015).

- **окончателно срастване на гръбначния стълб** – Операцията за срастване на гръбначния стълб трайно сраства прешлените. Срастването на прешлените се извършва между отделните сегменти или части на гръбначния стълб, подобно на срастването между двата края на счупена кост на предмишницата. Обикновено се предприема стандартно задно (откъм гърба) сливане с инструментариум (пръчки, куки, винтове и жици). Технологиите за гръбначно сливане включват технологията на единични пръти или педикулни винтове плюс единични пръти. Прътът се фиксира към гръбначния стълб на различни нива чрез куки или винтове, поставени в гръбначните педикули. Това позволява много по-големи коригиращи сили и премахва необходимостта от тежко следоперативно обездвижване. Тази технология остава предпочитана за пациенти, които са приключили или почти са приключили растежа си.

Най-съществените опасения при тази операция са свързани с белодробни или вентилационни проблеми, загуба на кръв, инфекция и въздействие върху нервите.

Съществува и опасение за прогресиране на кривината след гръбначно сливане, ако гръбначният стълб продължава да расте; това е по-опасно при по-малките деца и когато се сливат само къси сегменти на гръбначния стълб (Zebala, et al. 2011).

На нивата, където гръбначният стълб е слят, не може да има движение или растеж. Пациентите губят способността си отпреди операцията да използват движенията на туло-

вицето, за да улеснят движенията на крайника, което е важно при тези с тежка слабост (Granata, et al. 1993).

Следоперативни грижи

Повечето деца остават вкъщи от две до пет седмици след тази операция, за да възстановят силите си. Препоръчително е постепенното увеличаване на активността. Някои дейности, като огъване и вдигане, трябва да се извършват с повишено внимание, докато костта се срасне напълно около металните пръчки (шест до дванадесет месеца). Понякога може да е полезно и поставянето на следоперативен корсет за защита на тази област. Необходими са корекции на стола. Физиотерапията помага за поддържане на разширението и гъвкавостта на гръдния кош. Силно се препоръчват ежедневни упражнения за рехабилитация на дихателната система.

Изкривяване на таза и деформация на тазобедрената става

Класическа триадична деформация при изразена тораколумбална (ТЛ) сколиозна крива, която продължава в кръста, са тазовата косота и сублуксацията на тазобедрената става от високата страна на таза. Едновременните модели на прогресиране на сколиозата, косотата на таза и сублуксацията/дислокацията на тазобедрената става при неамбулаторни невромускулни пациенти са изследвани при 211 пациенти (Patel, Shapiro, 2015). От 211 пациенти 49 са с диагноза СМА. Повечето от тях са тип II (неамбулаторни), като само няколко пациенти от тип I (в легнало или полуседнало положение като максимално функционално ниво) и пациенти от тип III, които стават неамбулаторни към края на първото десетилетие от живота си. При 10 пациенти със СМА деформациите на гръбначния стълб се развиват по-бързо, отколкото деформациите на тазобедрената става, а при 15 пациенти сколиозата и деформацията на тазобедрената става се развиват едновременно. При един пациент деформацията на тазобедрената става се развива по-бързо от деформацията на гръбначния стълб. При най-слабите пациенти (СМА тип I и някои от тип II) и двете тазобедрени стави могат да се изкълчат много рано. Други пациенти с СМА са имали ТЛ сколиоза със или без косот на таза, по-голяма от 2 градуса. При пациентите от тип III 10% имат минимална сколиоза.

Основните причини за тези три взаимосвързани деформации са асиметрична мускулна функция поради слабост и позиционна деформация, която се влошава с неправилния растеж на меките тъкани и скелета, който се наслажда върху необичайната позиция. Деформацията на всеки от компонентите има тенденция да се развива в началото на първото десетилетие (2-5 години) при пациенти от тип II. Колкото по-рано се развие триадата, толкова по-лоша е деформацията.

Тежката лумбосакрална сколиоза (ЛС) допринася за наклонената форма на таза – сколиозата неизменно се разпростира отвъд прешлен L5 до кръстната кост. Сколиозата води до свързан с нея наклон на таза или косост, тъй като в най-долните нива на гръбначния стълб няма място за компенсаторна корекция на сколиозата. При накланянето на таза тазобедрената става на по-високата страна започва да се подгъва (ацетабулумът се отклонява от нормалното си покритие на бедрената глава). Целият таз се накланя, като ниската страна се намира в непосредствена близост до изпъкналостта, а високата страна – до вдлъбнатостта на сколиозната крива.

Деформациите на триадата са гъвкави в началото на развитието и могат да се коригират пасивно, след това са частично ригидни и накрая са значително ригидни поради контрактури на меките тъкани и деформация на костите. Костта на таза и ранната гъвкавост са признати в литературата за сколиозата, а когато костта стане ригидна, нейната корекция е една от причините, поради които гръбначното сливане се разширява в таза (Bui, Shapiro. 2014).

Ортопедите, заедно с мултидисциплинарния екип, трябва да определят честотата на рентенологичните оценки, за да очертаят състоянието на деформациите, максималното функционално ниво, прогресията, гъвкавостта/твърдостта на всяко едно от звената на гръбначния стълб, таза и бедрата и да покажат тясната връзка между тези деформации.

Развитието на тазобедрената става при СМА е засегнато от слабост, включително значителна глутеална слабост, разхлабеност на лигаментите и липса на носене на тежест (столене) (Sporer & Smith, 2003; Zenios, et al. 2005).

При децата със СМА могат да настъпят няколко промени:

- Изкълчване: горната част на бедрената кост е извън тазобедрената става.
- Дисплазия: плитка тазобедрена ямка (ацетабулум)
- Сублуксация: главата на бедрената кост не е напълно покрита от тазобедрената става

Наклонът на таза („косост“) може да доведе до увеличаване на деформацията на тазобедрената става. Сублуксацията и дислокацията на тазобедрените стави са често срещани при пациенти с междинни форми на СМА (Zenios, et al. 2005). При по-леките форми процентът на миграция на бедрената глава (дислокация) е в положителна корелация с възрастта на пациента и сколиозата (Granata, et al. 1990).

Деформацията на тазобедрената става може да се прояви чрез загуба на движение. Възможно е да има намалена абдукция, мускулите пред бедрата да са стегнати, а краката да сочат на една и съща страна (ветрилообразно). Усещането или чуването на „щракане“ или „стържене“ на тазобедрената става може да означава, че тя се движи навътре и навън от гнездото. Изместената тазобедрена става може да стане болезнена и да затрудни седенето, но в повечето случаи не е болезнена поради хипотонията на пациента. Поради мускулната слабост изкълчената бедрена глава генерира малко напрежение спрямо околните мускули (Mesfin, et al. 2012; Sporer & Smith, 2003).

Оценка на интервенциите по тазобедрените стави

- Физически преглед по време на всяко посещение от ортопед (невролог или физиотерапевт)
- Рентгенова снимка на тазобедрените стави може да бъде направена, ако има съмнение за проблем с тазобедрената става (болка по време на мобилизация на тазобедрената става или ограничаване на абдукцията на тазобедрената става).

Интервенции

Целта е тазобедрените стави да останат в гнездото. Дългосрочната цел е болката да бъде минимална или никаква и да се запазят дейностите, като ходене до тоалетна, обличане или седене, по-малко затруднени.

Не съществуват известни, добре проучени, нехирургични начини за предотвратяване на сублуксацията или изкълчването на тазобедрената става. Могат да се предприемат някои действия, за да се предотвратят деформациите на тазобедрената става при всички видове тежест на СМА:

- Правилно позициониране в детската количка или инвалидната количка с адаптиране с израстването на детето
- Стоене с опора, докато е поносимо, за да се насърчи носенето на тегло
- Ходене със или без ортези
- Поддържане на гъвкавостта и обхвата на движение чрез физиотерапия и аква-терапия (упражнения за движение)
- Позициониране на краката в абдуцирано положение с помощта на възглавница, скоба или клин от пяна при неседящи

Хирургично лечение на деформации на тазобедрената става – много спорове се водят около овладяването на нарушенията на тазобедрената става чрез хирургични интервенции при деца със СМА. По-старите проучвания обикновено препоръчват да не се извършва хирургично възстановяване (Mesfin, et al. 2012; Zenios, et al. 2005; Granata, et al. 1990; Sporer, Smith. 2003).

Целта на лечението на сублуксация или изкълчване на тазобедрената става е да се намалят симптомите на болката, което може да се постигне с помощта на специалист по болкотерапия.

Ако пациентът изпитва някаква болка, операцията не се препоръчва поради високия процент на повторни изкълчвания при хирургична намеса (Mesfin, et al. 2012). Дългосрочното проследяване на деформациите на тазобедрената става при група пациенти със СМА с естествена история показва, че болката и функционалните затруднения (позициониране, грижи за кожата и перинеума) не са били съществени или дори са били налице. Авторите предлагат наблюдение вместо хирургична намеса при пациенти със СМА с изкълчване на тазобедрената става (Sporer, Smith, 2003).

Едностранната и двустранната нестабилност на тазобедрената става трябва да се лекува с други интервенции само при пациенти със значителна, хронична болка в седнало положение или застрашаване на самостоятелното придвижване, въпреки физиотерапията и позиционирането:

- Вътреставни инжекции с кортикостероиди и анестетици (Tangtiphaiboontan, et al. 2018).
- Резекция на главата и шийката на бедрената кост в случай, че всички останали интервенции са неуспешни, за да се облекчи болката в тазобедрената става.

Тоталната тазобедрена артропластика не се препоръчва поради лошото качество на костта.

Ставни контрактури

Ставните контрактури са често срещани при СМА. Контрактурата е фиксирано стягане около ставите, причинено от скъсяване на мускулите поради намалено движение. Те допринасят за увеличаване на инвалидността чрез намаляване на функционалния обхват на движение (ROM), загуба на функции за дейности от ежедневието и могат да причинят

болка в ставите. Патогенезата на контрактурите е многофакторна и се дължи на външни и вътрешни фактори. Външните фактори, отговорни за развитието на контрактурите, са:

- Намалена способност за движение на крайника в пълния му обхват на движение
- Статично положение за продължителен период от време, което води до скъсяване на дължината на мускулите
- Асиметрична сила между мускулите флексори и екстензори в основните мускулни групи (мускулен дисбаланс агонист-антагонист).

Вътрешни фактори, които допринасят за развитието на контрактури, са инфилтрацията на мускулите от съединителна тъкан (колаген) и мастна тъкан. Фиброзата и мастните тъкани заместват хронично скъсената дължина на мускулите в покой. Контрактурите възникват и при съпротивление на ставата срещу пасивно разтягане.

Контрактурите на долните крайници са по-разпространени, отколкото контрактурите на горните крайници. Обикновено те се развиват бързо при пациенти със СМА след загубата на амбивалентност и преминаването към инвалидна количка. Могат да се появят на всяка възраст и във всеки стадий на заболяването, могат да се появят във всяка става, от едната или от двете страни и могат да прогресират бързо или бавно.

Обхватът на движение е намален с 20 градуса сред 22 % до 50 % от пациентите със СМА тип II, в зависимост от ставата. Най-разпространени са контрактурите съответно на коляното, глезена и тазобедрената става. Контрактурите на долните крайници са редки при пациенти със СМА тип II и амбулаторни пациенти тип III (Skalsky, McDonald. 2012). Горните крайници са по-слабо засегнати от контрактури, а ако са засегнати, то те са по-често проксимално. Ограничението в елевацията на рамото е най-разпространено и важно, поради големия дискомфорт при извършване на ежедневните дейности. Екстензията и супинацията на лактите и китките са по-рядко срещани, но все пак се срещат (Fujak, et al. 2010) и се увеличават прогресивно с възрастта. Сред тези, които използват инвалидна количка, контрактурите на коленете и тазобедрените стави са почти всеобхватни.

Флексионните контрактури на пръстите на ръката не са чести при СМА, както при дистрофиите (Skalsky, McDonald. 2012)

Хроничната деформация на стъпалото е много често срещана, което насочва стъпалото в позиция *planovalgus*. Самата деформация не е болезнена и не би трябвало допълнително да затруднява движението при тези, които имат ограничени възможности за ходене. При болните с по-лека форма на СМА се развива еквинус деформация с варус на задното стъпало, което може да ги направи нестабилни при ходене. Установено е, че проспективното пасивно разтягане в ранните години е от полза за предвиждане на тежестта на заболяването. Оперативното лечение може да бъде полезно за тези, които могат да ходят с или без помощ. Операцията на стъпалото при тези, които не могат да ходят, не е оправдана и може да бъде само козметичен проблем.

Улнарното отклонение на ръцете и китките е често сре-



Флексионни контрактури на пръстите

щано явление при СМА. То не допринася много за дисфункцията на ръцете, освен ако не е тежко. Осигуряването на скоби е без значение, а оперативната корекция не е толкова успешна за възстановяване на нормалната конфигурация на китката, без да се нарушава остатъчната функция.



Улнарно отклонение, лява ръка при дете на 4 години, седящо

Оценка

Контрактурите могат да бъдат оценени чрез определяне на обхвата на движение (ROM) на крайниците на детето.

ROM е измерването на движението около определена става или част от тялото. Измерва се чрез раздвижване на крайниците, за да се види каква е тяхната гъвкавост, като се използва гониометър – инструмент, който измерва ъгъла в ставата. Гониометрите показват степента на даден ъгъл от 0 до 180 или 360 градуса. Предлагат се различни форми и размери за ставите. Друг инструмент, който измерва ъгъла на ставата при разтягане и сгъване, е инклинометърът за измерване на ъгъла на гръбначния стълб. Клиничният преглед с оценка на ROM трябва да се извършва от физиотерапевти на всеки 6 месеца.

Това ще включва:

- флексии и контрактури на тазобедрената става и коляното, движение на глезена и задното стъпало, валгус на коляното, ако е тежък, флексии и контрактури на лакътя, загуба на супинация и стягане на китката и пръстите, включително девиация на китката
- Обхват на движение на шията (флексия/екстензия, ротация, странична флексия и контури на шията)
- Хипермобилност на ставите, както и контрактури (Main, 2019)

Управление на контрактурите

Общите цели са:

- Да се предотврати развитието на контрактури и да се предвидят, когато е възможно
- Да се предотврати влошаването на съществуващите контрактури

Интервенциите са насочени към неинвазивни подходи. Хирургични интервенции могат да се наложат при фиксирани, напреднали контрактури. Консервативното лечение на ставните контрактури се основава на превенция с помощта на ортези и физиотерапевтични упражнения.

Превенция: ранната диагноза и започването на физиотерапевтичен подход са най-важни, преди или докато контрактурите са леки. Това включва упражнения за ROM и разтягане, позициониране на крайника, изправяне и/или ходене и шиниране/поставяне на скоби.

Упражненията за ROM и разтягането са задължителни за всички стави на ръцете и краката, като се правят във фитнес зала, във вода или разтягане у дома, с обучени физиотерапевти, включително обучение на пациентите и семействата. Разтягането може да бъде пасивно (извършвано от друг човек), активно асистиращо или активно. Степента на разтягане на мускула зависи от много фактори, включително от колко време е налице контрактура. Разтягането винаги трябва да е по посока на мускулното разтягане, да се прави бавно, никога да не се опитвате да направите повече, отколкото пациентът може, и никога да не причинявате болка. Трябва да се разтягат всички стави, включително шията и прешлените. Програма за разтягане трябва да се изпълнява ежедневно в продължение на минимум 30 минути (Main, 2019). Препоръчва се пасивно (извършвано от някой друг), активно асистиращо или активно разтягане на лакътните флексори, което може да се комбинира с разтягане в супинаторите на предмишницата. Препоръчва се управление от ерготерапевт (ET) на обхвата на движение на китките и ръцете, за да се забави развитието на контрактури и да се поддържат фините двигателни умения (Skalsky, McDonald. 2012).

Дали развитието или влошаването на установените контрактури може да се предотврати чрез упражнения за разтягане, е по-скоро въпрос на категорично мнение, отколкото на данни, основани на доказателства. След като се развие, всичко по-тежко от лека контрактура не може да се коригира дори чрез енергично пасивно разтягане (Skalsky, McDonald. 2012).

Позиционирането на крайниците за насърчаване на удължаване и противодействие на флексията предполага позициониране на долния крайник в позиция на покой, която се противопоставя или минимализира флексията. Позиционирането на краката в инвалидната количка също е важно (подложките за крака и опорите за крака трябва да са правилно разположени). Легналото положение е ефективен метод за разтягане на бедрените флексори. Подходящото сядане е важно за поддържане на добра стойка, намаляване на стягането на илиотибиалния мускул (ITB) и намаляване на умората (Skalsky, McDonald. 2012).

В допълнение към разтягането трябва редовно да се прави изправяне и/или ходене. Може да се използва стендър, за да се осигури разтягане в ставите на долните крайници. Ортези биха могли да се използват и за поддържане на гъвкавостта на бедрата, коленете и глезените (Skalsky, McDonald. 2012).

Шинирането/поставянето на скоби е друга допълнителна мярка, използвана за забавяне на развитието на контрактури, поддържане и подобряване на обхвата на движение и функциите. Шините поддържат или обездвижват крайника. Ортезите, които са подобни

на шините, се използват за поддържане на част от тялото, за да подпомогнат стабилизирането и насърчаването на движението. За да бъдат ефективни за отделно подобряване на гъвкавостта, шините трябва да се използват ежедневно (Mercuri, et al. 2018).

Ортезите за глезените (AFOs) през деня и през нощта като шини за почивка се използват за поддържане на добър ъгъл на стъпалото спрямо пищяла заедно с гъвкавостта на тези глезени, особено при ходещите. Те се препоръчват и при седящите. Дълги ортези за коляно-глезен-стъпало (KAFO), които обездвижват коляното при екстензия, могат да се носят при ходене, за изправяне или като скоба за нощна почивка (Skalsky, McDonald. 2012).

Трябва да се препоръчат шини за нощна почивка, които насърчават разгъването на китката и пръстите (шини за ръце): през деня също трябва да се носят шини за позициониране, за да се подчертае разгъването на китката и пръстите. Подвижните опори за ръце са вариант за слабост на раменете, но рядко се приемат от пациентите.

Серийната гипсова отливка, при която крайникът се поставя в серия от гипсови отливки за определен период от време, като бавно се коригира положението при всяка нова отливка, може да се прилага и променя често с лепенки под гипса (Main, 2019).

Налагането на скоба при твърда деформация често е болезнено и може да причини рани от натиск и не се препоръчва.



Контрактури на глезена на неседящ пациент, с тейпинг и правилно позициониране в леглото

Хирургично лечение на ставни контрактури

Въпреки всички превантивни мерки, може да се наложи операция. Хирургичното лечение на контрактурите на долните крайници трябва да се обмисли, когато те причиняват болка или нарушават функцията (най-често на глезена). След операцията трябва да се прилагат шини или ортези (Mercuri, et al. 2018; Main, 2019).

Контрактурите на горния крайник рядко изискват хирургична намеса, само когато намалената подвижност на горния крайник е неизбежна за грижите и хигиената (Skalsky, McDonald. 2012).

Костни фрактури

Счупването на костите (фрактурата) при деца със СМА се дължи на намалената измерена костна маса (остеопороза), особено при неседящите и седящите. За повече информация относно костната минерална плътност вижте Управление на храненето. Фрактурите на дългите кости (бедрена кост, подбедрица и горна част на ръката) се срещат сравнително често. Фрактурите на прешлените могат да бъдат чести и често не се диагностицират. Единственият симптом може да бъде болка в гърба (Baranello, 2019). Фрактурите могат да бъдат причинени от минимална или никаква травма (крехки фрактури) и са по-чести при краката. Фрактурите могат да причинят необратима загуба на двигателни умения (Vestergaard, et al. 2001). Остеопенията и остеопорозата са последица от обездвижването,

но също така се дължат на ниските нива на протеините SMN, които играят роля в костния метаболизъм чрез взаимодействие с остеокластния стимулиращ фактор. Ниските нива на витамин D могат да доведат и до повишен риск от фрактури на крехкостта при неседящите и седящите пациенти. При пациенти, които са ходещи, фрактурите могат да възникнат случайно, особено по време на пубертета, което може да доведе до загуба на способността за придвижване (Mercuri, et al. 2018).

Оценка

Здравето на костите се оценява чрез проверка на нивото на Вит Д3 и калция в кръвта и чрез DEXA сканиране.

DEXA сканирането на лумбални прешлени е най-подходящият метод за измерване на BMD, тъй като е точен, отнема кратко време, лесен е за изследване, възпроизводим е и има ниска доза радиация. Честотата на прегледите зависи от клиничните симптоми и рисковите фактори, но се препоръчва да се правят всяка година (Vai, et al. 2015).

В случай на клинични признаци на фрактури, болка или оток, фрактурите се оценяват с рентгенова снимка.

Профилактика

Съществуват няколко различни начина да се опитате да предотвратите появата на фрактури:

Активни упражнения с тежест (стоенето в стойка или без опора може да подобри здравината на костите). Препоръчва се да стоите повече от 7 часа седмично (2 часа на ден, 5 дни в седмицата). При ходещите пациенти поддържането на способността на детето да ходи колкото е възможно по-дълго ще помогне за поддържане на костната сила. Стоенето в столче може да бъде много трудно поради силната слабост на хората, които не могат да седят.

Допълване с витамин D3 и калций в случай на недостатъчен прием с храната. Лицата, полагащи грижи, трябва да бъдат внимателни, когато движат ръцете и краката на пациентите Интервенции Ако все пак се получи фрактура, тя може да се лекува по два начина:

При неподвижни пациенти се препоръчват гипсова превръзка или меки шини. Тъй като фрактурите рядко се разместват, децата, лекувани с шиниране до отшумяване на болката, трябва да се върнат бързо към активна дейност. Гипсовата имобилизация не трябва да бъде продължителна (>4 седмици), тъй като тя влошава мускулната загуба и остеопорозата (Vai, et al. 2015).

Операцията се препоръчва за пациенти, които могат да ходят Често се използва хирургична стабилизация с помощта на интрамедуларни пръти или мостова фрактура. Ако на ходещо дете е поставен гипс на крака или то е било оперирано, важно е то да се изправи и да започне да ходи възможно най-скоро.

Терапията с бифосфонати като превенция на костни фрактури не се препоръчва. Преглед на Cochrane от 2007 г. показва, че макар краткосрочната терапия с бифосфонат (по-малко от 3 години) да се понася добре, сборът от доказателства не подкрепя бифосфоната като стандартна терапия за предотвратяване на фрактури (Ward, et al. 2007).

Много специалисти по ортопедия ограничават употребата на бифосфонати до пациен-

ти със СМА, които са имали патологична фрактура на дълга кост, която (терапията) може да укрепите костите.

Физиотерапия

Усложненията при спинална мускулна атрофия могат да бъдат облекчени чрез редовна физиотерапия (ФТ). Физиотерапията е един от ключовите компоненти при лечението на пациенти със СМА. Тя помага да се сведат до минимум усложненията на заболяването и да се поддържат функционалните способности на пациентите (способността за извършване на ежедневни дейности), за да могат те да имат добро качество на живот. Ранната интервенция е най-ефективният подход за пациентите със СМА.

Изборът на оценка на функционалността, подкрепата и оборудването са индивидуални и отразяват аспектите, които са по-важни за нивото на тежест (напр. при неходещите и седящите по-важни са мускулната слабост, постуралният контрол, контрактурите, деформациите на гръдната стена, белодробната функция, фрактурите и болката, докато при ходещите по-важни са подвижността, асиметрията, умората, контрактурите и нееластичността).

Видовете налично оборудване се различават в зависимост от страната и региона. Важно е да се създаде връзка между болничния персонал, физиотерапевта и техника, който ще осигури на пациента ортези и помощни средства, за да се отговори по-добре на нуждите на отделния пациент. Групите за защита на пациентите в родната страна могат да бъдат много полезен източник при закупуването на оборудване.

Управлението на физиотерапията не се основава на класификацията на тежестта на СМА; то се основава на индивида със специфични трудности и проблеми. Програмите за физиотерапия трябва да отразяват текущото функционално състояние на пациента и да подпомагат постигането на целта на пациента. Необходима е ежедневна физиотерапия, за да се поддържа двигателната функция и да се оптимизира състоянието на мускулите и силата (Arnold, Kassar & Kissel, 2015). Целта на физиотерапията е да насърчи функциите чрез поддържане/подобряване на силата, предотвратяване/намаляване на контрактурите, насърчаване/поддържане на подвижността и намаляване на постуралната асиметрия. Приоритети трябва да бъдат превенцията на вторичните последици от заболяването, поддържането или подобряването на двигателните умения и функции, безболезнената функция и като цяло намаляването на тежестта на грижите и независимостта, доколкото позволява функционалното състояние (Mercuri, et al. 2018).

Важен принцип на физиотерапията е да насърчава обучението на пациента и семейството, да насърчава глобалния подход, да поддържа мотивацията на пациента и да помага на пациента и семейството да се справят у дома.

Оценка

Редовните физиотерапевтични прегледи осигуряват необходимата информация за адаптиране на индивидуалните програми за физиотерапия и подобряване на качеството

на живот. Оценкаите трябва да са ориентирани към пациента и да са съобразени с функционалното състояние и възрастта на пациента, както и с клиничната му прогресия с течение на времето (Trabacca, 2020). Оценкаите следва да се извършват рутинно на всеки 6 месеца от обучени проверяващи, освен ако не са налице някои обстоятелства, които налагат различно проследяване. Препоръчва се редовно наблюдение чрез преглед, за да се установят промените с течение на времето, да се идентифицират усложненията и да се оцени отговорът на интервенцията (Mercuri, et al. 2018). Значителната загуба на функционални дейности корелира с увеличаване на ставните контрактури, внезапната сколиоза и прекомерното наддаване на тегло.

Клиничният преглед е еднакъв за всички пациенти със СМА, независимо от функционалното състояние, и позволява идентифициране на клиничните характеристики (Mercuri, et al. 2018):

- Постурални асиметрии – сколиоза, деформация на гръдния кош и изкълчване на тазобедрената става (в седнало положение, в изправено положение, ако е възможно, дори в ортеза, и в легнало положение, ако е необходимо – положение на главата спрямо тялото, височина на раменете и лопатките, контури на талията, ниво на таза, височина на коленете, поза на стъпалата, носене на тежест и неносене на тежест, контрактури, способност за седене, поносимост при седене)
- Обхват на движение (ROM)
- Сила и мощ – силата се оценява при всички пациенти, а миометрията се използва при повечето седящи и ходещи пациенти, но би могла да се използва при неседящи пациенти за мускулите на горните крайници.
- Болка
- Позициониране и скоби
- Комуникационни умения

Функционалното изследване идентифицира специфични ограничения във функцията на ежедневните дейности и може да се използва за проследяване или описване на траекторията на заболяването (Arnold, Kassar & Kissel, 2015). За функционалната оценка физиотерапевтите използват функционални скали. Коя функционална скала ще се използва, зависи от функционалното състояние и възрастта на пациента. Препоръчителните функционални скали за оценка на неседящи, седящи и ходещи пациенти са:

- За всички пациенти със СМА (амбулаторни и неамбулаторни) на възраст от 2 години нагоре – Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE), Revised Upper Limb Module (RULM) и Motor Function Measure-32 (MFM- 32). Той може да се използва и за проследяване или описание на траекторията на заболяването.
- За пациенти със СМА на възраст под 2 години – тест за невромускулни нарушения при бебета на Детската болница във Филаделфия (CHOP-INTEND) и Hammersmith Infant Neurological Exam Section 2 (HINE-2).
- За пациенти със СМА, които не седят и са на възраст над 2 години – понастоящем няма валидирана скала, която да е достатъчно чувствителна за оценка на двигателните умения. По тези причини много центрове използват CHOP-INTEND или HINE-2 за проследяване на траекториите. Неотдавна беше разработена нова скала за оценка на възрастни пациенти, които не са седящи (Adult Test of Neuromuscular

Disorder ((Тест за невромускулни разстройства при възрастни) – ATEND), която все още е в процес на валидиране и ще бъде използвана за оценка на по-възрастни, по-слаби пациенти със СМА (Duong, et al. 2020).

- За пациенти, които ходят – 6-минутният тест за ходене (6MWT) е специфичен функционален тест, който измерва максималното разстояние, което човек може да измине за 6 минути по 25-метров линеен маршрут. Той е надеждна мярка за умората и способността за ходене. Други функционални оценки при пациенти със СМА, които могат да ходят, са мобилност и модел на походката (скорост, симетрия, разстояние) и тестове за време (тест за ходене или бягане на 10 метра, време за ставане от пода, тест за време за ставане и тръгване (TUG), тестове за сръчност, тест за писане).

Рехабилитация

Терапиите за рехабилитация, които са забавни, ангажират цялото семейство и са част от ежедневието, е по-вероятно да бъдат проведени и да бъдат по-ефективни.

Основните цели на рехабилитацията при неседящите са да се намали въздействието на стегнатите стави, да се оптимизира функцията и да се помогне на хората да понесат различни позиции, като например да седят с помощ. Последниците от нарушеното движение при пациентите със СМА, които не седят, са намалено възприятие, визуално-моторно и езиково развитие и компрометирано емоционално и когнитивно развитие.

При седящите основните цели са да се намали въздействието на стегнатите стави, като се поддържа тяхната гъвкавост, и да се предотврати изкривяването на гръбначния стълб (сколиоза), както и да се поддържа обхватът на движенията и да се насърчава функцията.

При ходещите целта е да се поддържат, възстановяват и насърчават максимална подвижност и функция, общ обхват на движенията, подобряване на равновесието и стабилността, както и възможно най-голяма независимост при ежедневните дейности.

Позициониране

Неседящи

- Ежедневно използване на система за сядане и постурална подкрепа (ролки, торбички, възглавници и клинове за поддържане на легнало положение)
- Индивидуална и профилирана система за сядане в инвалидна количка и системи за спане
- Гръдна скоба с коремни изрези за подпомагане на дишането
- Шийни опори за поддържане на главата
- Детски колички и електрически инвалидни колички с възможност за облягане или накланяне и адаптирани системи за сядане

Седящи

- Торакални корсети за подобряване на стойката и функционалността (TLSOs)
- Шийни скоби за безопасност и за поддържане на пациента по време на транспортиране
- Статични, динамични и функционални ортези за позициониране, поддържана стойка и подпомогнато придвижване (KAFOs, AFOs hip (H)-KAFOs). Подкрепеното стоене ще помогне за разтягането на долните крайници, ще подобри стойката на

гръбначния стълб и на торса, ще забави контрактурите, ще намали сколиозата, ще подобри дихателната функция и ще даде възможност за социално приобщаване (Mercui, et al. 2018).

Ходещи

При необходимост могат да се използват скоби, носени около гръдния кош и гръбначния стълб. Могат да се използват динамични скоби за глезена (AFOs) за гъвкавост по време на почивка и вложки за обувки или SMOs за поддържане на подравняването на стъпалата при ходене.

Разтягане

Неседящи и седящи

- Активно-асистивно и пасивно разтягане (безболезнено ръчно разтягане) като най-лесен начин за предотвратяване на контрактурите
- Шини за горни и долни крайници за разтягане и насърчаване на обхвата на движение и функцията (шини за ръце, имобилизатори за колене, шини за ръце, AFOs, KAFOs)
- Гръдни скоби (TLSOs)
- Шийни скоби
- Серийна отливка
- Подпомагана стойка със специфично адаптиране в някои случаи (тренажори за походка и проходилки, KAFOs, AFOs, H-KAFOs)
- Рамките за стоене спомагат за поддържане на здравето на костите, храносмилането, кръвообращението, дишането, насърчават добрата стойка на торса и на долните крайници.
- Подпомаганото стоене трябва да е до 60 минути с минимална честота 3-5 пъти седмично, оптимална 5-7 пъти седмично. Не се препоръчва стоенето в продължение на повече от 1-часови периоди (Mercuri, et al. 2018)

Продължителността на сесията за ефективно разтягане ще зависи от специфичните нужди на пациента и целите на рехабилитацията (Mercuri, et al. 2018).

Ходещи

- Пасивно разтягане – фокусът трябва да е върху глезена и сухожилията при ходещи или преходни пациенти.
- Техники с активна помощ
- Подпомагано стоене (ортези за глезен и стъпало – AFOs, ортези за коляно-глезен и стъпало – KAFOs) за поддържане на гъвкавостта, стойката и функцията на коляното и глезена.

Поддържането на обхвата на движение е от решаващо значение, тъй като дори най-малките отклонения от нормалния обхват на движение могат да поставят пациентите, които могат да ходят, в риск да не могат да се придвижват (Salazar, et al. 2018).

Подвижност и упражнения

Неседящи

- Препоръчват се помощни технологии и адаптивно оборудване (устройства за про-

следяване на движението на очите, задвижващи механизми за горните крайници, мобилни опори за ръцете, които подпомагат функцията на горните крайници, оборудване за баня, адаптирани легла, колички с наклон и възможност за поставяне в хоризонтално положение, електрически инвалидни колички с възможност за разгъване назад/накланяне, адаптирани системи за сядане).

- Допълнителни подходи за увеличаване на подвижността и подпомагане на контрактурите са хидротерапията с поддръжка на главата и врата, тейпингът и масажната терапия. Важно е да се поддържа движението чрез мобилизация, време за игра, включващо леки дрънкалки и превключватели, и специфични упражнения.



Стояща рамка с окачване на ръцете за неседящи (отзад има апарат ViRAP, свързан с тръба за трахеостомия)
Стендър за седящи (на 1,5 години) с добър контрол на торса и главата (насочен за закрепване напред, за разлика от стендъра за тип I, който е насочен назад)

Седящи

- Субмаксималните аеробни упражнения (плуване, хипотерапия, спортове в инвалидни колички, аеробни и общокондиционни упражнения със или без съпротивление) са силно препоръчителни за поддържане и подобряване на функцията, справяне с болката, разход на калории и психологическо въздействие. По време на всяко упражнение е важно да се насърчава симетрията между страните и мускулните групи по отношение на постуралната симетрия, честотата и интензивността на упражненията.
- Всички седящи трябва да имат електрически/моторни инвалидни колички с персонализирана опора за стойка и системи за сядане (за деца на възраст от 3 години).
- Леките ръчни инвалидни колички или помощните колела с електрическо задвижване са идеални за насърчаване на самостоятелното придвижване при по-силни пациенти
- Използване на системи за сядане и придвижване
- Използване на приспособления за трениране на походката и на приспособления за придвижване за насърчаване на подпомаганото придвижване
- Подвижни опори за ръце за подпомагане на функцията на горните крайници.
- Всякакъв вид дейност, хоби или спорт, които пациентът харесва

Ходещи

- За подвижните пациенти упражненията са подобни на тези за пациентите със СМА, които са седящи. Препоръчителни аеробни и общокондиционни упражнения (плуване, ходене, колоездене, йога, хипотерапия, гребане, елиптични/крос

тренажори). Програмите за упражнения трябва да се разработват и наблюдават от физиотерапевт, запознат със СМА. Умората е важен фактор и терапевтичните сесии трябва да приключат, преди пациентът да се изтощи.

- Олекотените ръчни инвалидни колички или количките със задвижвани колела могат да бъдат полезни поради уморителните усилия, които са необходими за ходене (на по-дълги разстояния).
- Всякакъв вид дейност, хоби или спорт, които пациентът харесва
- Като цяло няма достатъчно информация, за да се подкрепи конкретен режим като най-добър, въпреки че упражненията с ниско съпротивление и много повторения обикновено се предпочитат пред специфичните режими за изграждане на сила. Много хора със СМА изпитват умора като ограничаващ фактор както за физическите упражнения, така и за ежедневното функциониране. Прегледът на Cochrane от 2019 г. показва, че не е сигурно дали комбинираното обучение за силови и аеробни упражнения е полезно или вредно за хората със СМА тип III, тъй като качеството на доказателствата е много ниско (Bartels, et al. 2019). Липсват добре планирани и адекватно подкрепени проучвания, при които да се използват протоколи, отговарящи на международните стандарти за разработване на интервенции за обучение, за да се разработят насоки за упражнения при СМА.

Основни изводи

СМА е комплексно заболяване, което изисква мултидисциплинарен подход, с екип от различни специалисти, които да управляват различните аспекти на грижите. Мултидисциплинарният екип (МДЕ) трябва да се състои от невролог, лекар ортопед, физиотерапевти и ерготерапевти, пулмолог, специалист по спешна медицинска помощ, анестезиолози, специалисти по хранене и гълтане и лекари от първичната медицинска помощ. В зависимост от индивидуалните здравни проблеми при пациентите със СМА трябва да се провеждат консултации с други специалисти. МДЕ трябва да се координира от невролог, който е запознат със заболяването, неговото протичане и усложнения.

Обменът на информация между членовете на МДЕ е от решаващо значение за осигуряване на най-добро качество на лечението и проследяването на пациентите със СМА.

Необходимо е да се прилага ориентиран към пациента подход към всички усложнения, а не да се прилага един и същ подход за всички пациенти със СМА.

Друг съвет се отнася до това, че специалистите по здравни грижи трябва да виждат по-добре общата картина и понякога играта и общуването с детето могат да бъдат по-важни от упражненията и лечението. Младите и възрастните пациенти със СМА съобщават, че симптоми като сексуална дисфункция и проблеми с психичното здраве изглеждат тривиализирани, защото лекарите не се интересуват от тях или ги разглеждат като неизбежни последици от прогресиращото заболяване. Пациентите съобщават, че животът със СМА е предизвикателство, но че силните терапевтични взаимоотношения със специалистите са от полза и се отразява на качеството на живот.

Заклучение

Въпреки че се наблюдава бърз напредък в новите терапии, които променят естествената история на заболяването, реалността е, че най-добрите терапии ще бъдат само частично ефективни. Ефективното управление на усложненията на слабостта продължава да бъде важно, наред с изследванията на всички нива на уврежданията.

Когато става въпрос за деца, специалистите по здравни грижи трябва по-добре да идентифицират и да се справят със симптомите и нуждите, например тревожност, проблеми с дишането, глад, болка или нужда от отпушване на дихателните пътища.

Родителите посъветваха специалистите по здравни грижи да индивидуализират грижите за всеки пациент. В един от съветите се подчертава нуждата на децата от игра и се предлага играчките, предназначени за домашни любимци, да бъдат подходящи за бебе с мускулна слабост (играчките за домашни любимци често са леки и лесни за хващане).

РЕФЕРЕНЦИИ

Abol Oyou N, Stuecker R (2014). Bilateral rib-to-pelvis Eiffel Tower VEPTR construct for children with neuromuscular scoliosis: a preliminary report. *Spine J* 14:1183–1191. Abstract <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.07.484>

Akbarnia BA, Cheung K, Noordeen H, et al (2013). Next generation of growth-sparing techniques: preliminary clinical- results of a magnetically controlled growing rod in 14 patients with early-onset scoliosis. *Spine* 38:665–670. <http://jc.dalortho.ca/wpcontent/uploads/2015/02/magnetic-growing-rods-mcgr-akbarnia1.pdf>

Arnold WD, Kassam D, Kissel JT (2015). Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle Nerve*. 51(2):157-167. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC25346245/>

Audag N, Goubau C, Toussaint M, Reyhler G(2017). Screening and evaluation tools of dysphagia in children with neuro- muscular diseases: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 59(6):591 -596. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dmcn.13354>

Bach JR, Bianchi C (2003). Prevention of pectus excavatum for children with spinal muscular atrophy type 1. *Am J Phys Med Rehabil* 82:815–819. Abstract <https://doi.org/10.1097%2F01.PHM.0000083669.22483.04>

Baranello G (2019). Evolution of bone mineral density, bone metabolism and fragility fractures in spinal muscular atro- phy (SMA) types 2 and 3. *Neuromuscul Disord*.7:525-532. Bartels B, Montes J, Van der Pol WL, De Groot JF (2019). Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 1(3):CD012120. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012120.pub2>

Bassano M, De Amicis R, Foppiani A, et al (2018). Are micronutrients supplementation required in duchenne muscular atrophy and spinal muscular atrophy type 2 children? *Clin Nutr*. (37):S169-S170.

Bersanini C, Khirani S, Ramirez A, et al (2012). Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 39:1206–1212. <https://erj.ersjournals.com/content/39/5/1206>

Bertoli S, De Amicis R, Mastella C, et al (2017). Spinal muscular atrophy, types I and II: what are the differences in body composition and resting energy expenditure? *Clin Nutr*.36(6):1674-1680. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5681353/>

Bertoli S, De Amicis R, Bedogni G, et al (2020). Predictive energy equations for spinal muscular atrophy type I children. *Am J Clin Nutr*.111(5):983-996. <https://academic.oup.com/ajcn/article-pdf/111/5/983/33138966/nqaa009.pdf>

Bertoli S, Foppiani A, De Amicis R, et al (2019). Anthropometric measurement standardization for a multicenter nutri- tion survey in children with spinal muscular atrophy. *J Cincial Nutr*. 73(12):1646-1648. <https://www.nature.com/articles/s41430-019-0392-2.pdf>

Bianco F, Pane M, D'Amico A, et al (2015). Cardiac function in types II and III spinal muscular atrophy: should we change standards of care? *Neuropediatrics* 46:33–36. <https://>

www.researchgate.net/profile/Maria_Pera3/publication/270054819_Cardiac_Function_in_Types_II_and_III_Spinal_Muscular_Atrophy_Should_We_Change_Standards_of_Care/links/54d4bb870cf-25013d029d207/Cardiac-Function-in-Types-II-and-III-Spinal-Muscular-Atrophy-Should-We-Change-Standards-of-Care.pdf

Bruce AK, Jacobsen E, Dossing H, Kondrup J (1995). Hypoglycaemia in spinal muscular atrophy. *Lancet* 346:609–610.

Bui T, Shapiro F (2014). Posterior spinal fusion to sacrum in non-ambulatory hypotonic neuromuscular patients: sacral rod/bone graft onlay method. *J Child Orthop* 8:229–236. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11832-014-0581-4>

Catteruccia M, Vuillerot C, Vaugier I, et al (2015). Orthopedic management of scoliosis by Garches brace and spinal fusion in SMA type 2 children. *J Neuromuscul Dis.*2(4):453-462. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240608/>

Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, et al (2018). Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: a state of the art review. *Respir Med.*136:98-110. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954-6111\(18\)30020-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954-6111(18)30020-9)

Chiarini Testa MB, Paglietti MG, Pavone M, Schiavino A, Pedace C, Cutrera R (2009). Respiratory problems in spinal muscular atrophy in the paediatric age group. *Paediatr Child Health (Oxford)*. 19(suppl 2):S123-S126.

Cunin V (2015). Early-onset scoliosis-current treatment. *Orthop Traumatol Surg Res*. 101(1):S109-S118. [https://linking-hub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877-0568\(14\)00342-9](https://linking-hub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877-0568(14)00342-9)
CURE SMA (2018). Clinical Trial Readiness Toolkit. Retrieved from: <https://curesma.wpengine.com/clinical-trial-readiness/>

Dahlqvist JR, Vissing J (2016). Exercise therapy in spinobulbar muscular atrophy and other neuromuscular disorders. *J Mol Neurosci.*58(3):388-393. <https://doi.org/10.1007/s12031-015-0686-3>

Damian MS, Wijdicks EFM (2019). The clinical management of neuromuscular disorders in intensive care. *Neuromuscul Disord.*29(2):85-96. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30639065/>

Davis RH, Godshall BJ, Seffrood E, Marcus M, LaSalle BA, Wong B, et al (2014). Nutritional practices at a glance: spinal muscular atrophy type I nutrition survey findings. *J Child Neurol* 29(11):1467–1472. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4334580/>

de Oliveira CM, Araujo AP (2011). Self-reported quality of life has no correlation with functional status in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Eur J Paediatr Neurol.*15(1):36-39.

Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, Voit T, Mellies U (2006). IPPBassisted coughing in neuromuscular disorders. *Pediatr Pulmonol* 41:551–557.

Dunaway S, Montes J, Hagen JO, Sproule DM, Vivo DC De, Kaufmann P (2012). Independent mobility after early introduction of a power wheelchair in spinal muscular atrophy.28(5):576-582. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073812449383>

Duong T, et al (2020). SMA: registries, biomarkers & outcome measures. *Neuromuscul Disord*. 30:S102. [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(20\)30387-4/abstract](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(20)30387-4/abstract)
Finder JD (2010). Airway clearance modalities in neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev* 11:31–34. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/24745332.2018.1494979>

Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P, et al (2014). Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. *Neurology* 83:810-817. Abstract <https://www.neurology.org/content/83/9/810>

Finkel S (2016). Natural History of SMA and Impact of Standards of Care on Survival and Motor Function. Lecture presented at EMA SMA Workshop London. Retrieved from: https://www.ema.europa.eu/documents/presentation/presentation-natural-history-smaimpact-standards-care-survival-motor-function-richard-finkel_en.pdf

Finkel S (2016). Standards of Care in SMA and Implications for Clinical Trials. Lecture presented at EMA SMA Workshop London. Retrieved from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-standards-caresma-implications-clinical-trials-richard-finkel_en.pdf

Finkel RS, Bishop KM, Nelson RM (2017). Spinal Muscular Atrophy Type I: Is It Ethical to Standardize Supportive Care Intervention in Clinical Trials? *J Child Neurol* 32(2):155-160. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5258738/>

Finkel RS, et al (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord* 28(3):197-207. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29305137>

Fitzgerald DA, Doumit M, Abel F (2018). Changing respiratory expectations with the new disease trajectory of nusinersen-treated spinal muscular atrophy [SMA] type 1. *Paediatr Respir Rev* 28:11-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30414815/>

Fujak A, Kopschina C, Gras F, Forst R, Forst J (2010). Contractures of the upper extremities in spinal muscular atrophy type II. Descriptive clinical study with retrospective data collection. *Ortop Traumatol Rehabil* 12:410–419. <https://ortopedia.com.pl/resources/html/article/details?id=22048>

Fujak A, Raab W, Schuh A, Richter S, Forst R, Forst J (2013). Natural course of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy type II and IIIa: descriptive clinical study with retrospective data collection of 126 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 14:283. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3850509/>

Granata C, Magni E, Merlini L, Cervellati S (1990). Hip dislocation in spinal muscular atrophy. *Chir Organi Mov* 75:177–184. Abstract <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2279422>

Granata C, Cervellati S, Ballestrazzi A, Corbascio M, Merlini L (1993). Spine surgery in spinal muscular atrophy: long-term results. *Neuromuscul Disord* 3(3):207–215. Abstract <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8400861/>

Guber RD, Kokkinis AD, Schindler AB, et al (2018). Patient-identified impact of symptoms in spinal and bulbar muscular atrophy. *Muscle Nerve* 57(1):40-44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC28877556/>

Hiorns MP, Ryan MM (2006). Current practice in paediatric videofluoroscopy. *Pediatr Radiol.* 2006;36(9):911. Hjorth E, Kreicbergs U, Sejersen T, Lovgren M. (2018). Parents' advice to healthcare professionals working with children who have spinal muscular atrophy. *Eur J Paediatr Neurol.* 22(1):128-134.

Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al (2012). British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax.* 67(suppl 1). <https://thorax.bmj.com/lookup/pmidlookup?view=long&pmid=22730428> loos C, Leclair-Richard D, Mrad S, Barois A, Estournet-Mathiaud B (2004). Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. *Chest.*126(3):831-837. <https://journal.chestnet.org/action/showPdf?pii=S0012-3692%2815%2931226-5>

Iwamoto J, Yeh JK, Takeda T, Ichimura S, Sato Y (2003). Comparative effects of vitamin K and vitamin D supplementation on prevention of osteopenia in calcium-deficient young rats. *Bone* 33:557–566. Abstract <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14555259/>

Lamb C, Peden A (2008). Understanding the experience of living with spinal muscular atrophy: A qualitative description. *The Journal of neuroscience nursing: journal of the American Association of Neuroscience Nurses*40(4):250-256.

Lemoine TJ, Swoboda KJ, Bratton SL, Holubkov R, Mundorff M, Srivastava R (2012). Spinal muscular atrophy type 1: are proactive respiratory interventions associated with longer survival? *Pediatr Crit Care Med* 13:e161–e165. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4334579/>

Livingston K, Zurakowski D, Snyder B, Growing Spine Study Group, Children's Spine Study Group (2015). Parasol rib deformity in hypotonic neuromuscular scoliosis: a new radiographical definition and a comparison of short-term treatment outcomes with VEPTR and growing rods. *Spine* 40(13):780–786. https://docksci.com/parasol-rib-deformity-inhypotonic-neuromuscular-scoliosis-a-new-radiographic-de_5a5752c8d64ab2cc847e7fce.html#blockreader

Main Marion (2019). The practical Physiotherapy management of infants and children with stronger type 2 and ambulant and non-ambulant type 3. Lecture presented at Physical Therapy Workshop, Belgrade.

Martinez EE, Smallwood CD, Bechard LJ, Graham RJ, Mehta NM (2015). Metabolic assessment and individualized nutrition in children dependent on mechanical ventilation at home. *J Pediatr* 166:350–357.

Martinez EE, et al (2018). Comprehensive nutritional and metabolic assessment in patients with spinal muscular atrophy: Opportunity for an individualized approach. *Neuromuscul Disord* 28(6):512-519.

Mayer OH (2015). Scoliosis and the impact in neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev* 16:35–42. Abstract. <https://europepmc.org/abstract/med/25434648>

McElroy MJ, Shaner AC, Crawford TO, et al (2011). Growing rods for scoliosis in spinal muscular atrophy: structural effects, complications, and hospital stays. *Spine* 36:1305–1311. Abstract <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21730818>

Mehta S, Hill NS (2001). Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 163(2):540–577. <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.163.2.9906116>

- Mehta NM (2015). Energy expenditure: how much does it matter in infant and pediatric chronic disorders? *Pediatr Res* 77:168–172. <https://www.nature.com/articles/pr2014180>
- Mercuri E, et al (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Част 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord* 28(2):103-115. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29290580/> Mesfin A, Sponseller PD, Leet AI (2012). Spinal muscular atrophy: manifestations and management. *J Am Acad Orthop Surg* 20:393–401. Abstract. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22661569>
- Modi HN, Suh SW, Hong JY, Park YH, Yang JH (2011). Surgical correction of paralytic neuromuscular scoliosis with poor pulmonary functions. *J Spinal Disord Tech*.24(5):325- 333. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20975591/>
- Nasomyont N, Hornung LN, Wasserman H (2020). Intravenous bisphosphonate therapy in children with spinal muscular atrophy. *Osteoporos Int*.31(5):995-1000. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31788718/>
- Obid P, Yiu K, Cheung K, Kwan K, Ruf M, Cheung JPY (2020). Magnetically controlled growing rods in early onset scoliosis: radiological results, outcome, and complications in a series of 22 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. Published online <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32556642/>
- Oskoui M, Levy G, Garland CJ, et al (2007). The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. *Neurology* 69:1931–1936. Abstract. <https://n.neurology.org/content/69/20/1931>
- Ottonello G, Mastella C, Franceschi A, et al (2011). Spinal muscular atrophy type 1: avoidance of hospitalization by respiratory muscle support. *Am J Phys Med Rehabil* 90:895–900. Abstract <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21955953>
- Patel J, Shapiro F (2015). Simultaneous progression patterns of scoliosis, pelvic obliquity, and hip subluxation/dislocation in non-ambulatory neuromuscular patients: an approach to deformity documentation. *J Child Orthop* 9(5):345-356. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4619374/>
- Padman R, Lawless S, Von Nessen S (1994). Use of BiPAP by nasal mask in the treatment of respiratory insufficiency in pediatric patients: preliminary investigation. *Pediatr Pulmonol* 17(2):119–123. Abstract
- Paul GR, Gushue C, Kotha K, Shell R (2020). The respiratory impact of novel therapies for spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol*. Published online October 24. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.25135>
- Poruk KE, Davis RH, Smart AL, et al (2012). Observational study of caloric and nutrient intake, bone density, and body composition in infants and children with spinal muscular atrophy type I. *Neuromuscul Disord* 22(11):966–973. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3484247/>
- Qian Y, McGraw S, Henne J, Jarecki J, Hobby K, Yeh WS (2015). Understanding the experiences and needs of individuals with spinal muscular atrophy and their parents: A qualitative study. *BMC neurology*15:217. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/26499462/>

Romano C, Van Wynckel M, Hulst J, et al (2017). European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neuro-logical impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 65(2):242-264.919. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001646>

Roper H, Quinlivan R (2010). Implementation of “the consensus statement for the standard of care in spinal muscular atrophy” when applied to infants with severe type 1 sma in the uk. *Archives of Disease in Childhood* 95(10):845-849. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19819869/>

Salazar R, Montes J, Young SD, et al (2018). Quantitative evaluation of lower extremity joint contractures in spinal muscular atrophy: implications for motor function. *Pediatr Phys Ther.* 30(3):209-215. <https://doi.org/10.1097/PEP.0000000000000515> Schroth MK (2009). Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy. *Pediatrics* 123(Suppl4):S245-249. https://pediatrics.aappublications.org/content/123/Supplement_4/S245

Skalsky AJ, McDonald CM (2012). Prevention and management of limb contractures in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 23(3):675–687. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3482407/>

Sonia K, et al (2017). Effect of Salbutamol on Respiratory Muscle Strength in Spinal Muscular Atrophy. *Pediatr Neurol.* (73):78-87. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28668232/>

Sporer SM, Smith BG (2003). Hip dislocation in patients with spinal muscular atrophy. *J Pediatr Orthop* 23(1):10-4. Abstract <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12499935>

SMA Europe, TREAT-NMD & EMA (2016). Briefing Document to the Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy (SMA). SMA Europe, TREAT-NMD and European Medicines Agency meeting. November 11. London, UK. Retrieved from: https://www.ema.europa.eu/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atro-phy-sma-sma-europe-treat-nmd-european_en.pdf

Sumner CJ, Paushkin S, Ko C-P, eds. 2017. *Spinal Muscular Atrophy: Disease Mechanisms and Therapy*. London: Academic.

Tangsrud SE, Carlsen KC, Lund-Petersen I, Carlsen KH (2001). Lung function measurements in young children with spinal muscle atrophy; a cross sectional survey on the effect of position and bracing. *Arch Dis Child* 84:521–524. <https://adc.bmj.com/content/archdischild/84/6/521.full.pdf>

Tangtiphaiboonjana J, Zhang AL, Pandya NK (2018). Outcomes of intra-articular corticosteroid injections for adolescents with hip pain. *J Hip Preserv Surg.* 5(1):54-59. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/29423251/>

Tillman EM, Smetana KS, Bantu L, Buckley MG (2018). Pharmacologic treatment for pediatric gastroparesis: a review of the literature. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 21(2):120- 132. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4869769/>

Toussaint M, Chatwin M, Gonzales J, et al (2017). 228th ENMC International Workshop: airway clearance techniques in neuromuscular disorders Naarden, The Netherlands, 3–5 March. *Neuromuscul Disord.* 28(3):289-298. <https://www.researchgate.net/profile/Michel-Toussaint-5/>

publication/320927862_228Th_ENMC_international_workshop_airway_clearance_techniques_in_neuromuscular_disorders_3-5_march_2017_naarden_the_netherlands/links/5ae6f00baca272ba50821c68/228Th-ENMCin-ternational-workshop-airway-clearance-techniques-in-neuromuscular-disorders-3-5-march-2017-naarden-the-netherlands.pdf

Trabacca A (2020). Neuromuscular diseases rehabilitation in the era of gene therapy. *Neurol Sci.* 41(7):1971-1972. TREAT – NMD (2017). A Guide to the 2017 International Standards of Care for SMA. Retrieved from: <https://treat-nmd.org/care-overview/2017-standards-of-care-for-spinal-muscularatrophy-sma/the-guide-to-the-2017-international-standards-of-care-for-sma/>

Trundell D, Le Scouiller S, Gorni K, Seabrook T, Vuillerot C (2020). Validity and reliability of the 32-item Motor Function Measure in 2- to 5-year-olds with neuromuscular disorders and 2- to 25-year-olds with spinal muscular atrophy. *Neurol Ther.* 9(2):575-584. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC32856191/>

Vai S, Bianchi ML, Moroni I, et al (2015). Bone and spinal muscular atrophy. *Bone.* 79:116-120. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S8756-3282\(15\)00220-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S8756-3282(15)00220-3)

Van den Engel-Hoek L, Erasmus CE, Van Hulst KC, Arvedson JC, de Groot IJ, De Swart BJ (2014). Children with central and peripheral neurologic disorders have distinguishable patterns of dysphagia on videofluoroscopic swallow study. *J Child Neurol* 29(5):646–653.

Vestergaard P, Glerup H, Steffensen BF, Rejnmark L, Rahbek J, Mosekilde L (2001). Fracture risk in patients with muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *J Rehabil Med* 33(4):150–155. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11506212/>

Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al (2007). Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 22:1027–1049.

Ward L, Tricco AC, Phuong P, et al (2007). Bisphosphonate therapy for children and adolescents with secondary osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD005324. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005324.pub2/epdf/abstract>

Wasserman HM, et al (2017). Low bone mineral density and fractures are highly prevalent in pediatric patients with spinal muscular atrophy regardless of disease severity. *Neuromuscul Disord* 27(4):331-337. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6448139/>

Wijngaarde CA, Veldhoen ES, Van Eijk RPA, et al (2020). Natural history of lung function in spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis.* 15(1):1-12. <https://ojrd.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13023-020-01367-y.pdf>

Yuan N, Wang CH, Trela A, Albanese CT (2007). Laparoscopic Nissen fundoplication during gastrostomy tube placement and non-invasive ventilation may improve survival in type I and severe type II spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 22(6):727–731. https://www.researchgate.net/profile/Anthony_Trela/publication/6197887_Laparoscopic_Nissen_Fundoplication_During_Gastrostomy_Tube_Placement_and_Noninvasive_Ventilation_May_Improve_Survival_in_Type_I_and_Severe_Type_II_Spinal_Muscular_Atrophy/links/553531f60cf268fd0015ab2a/Laparoscopic-Nissen-Fundoplication-During-Gastrostomy-Tube-Placement-and-Noninvasive-Ventilation-May-Improve-Survival-in-Type-I-and-Severe-Type-II-Spinal-Muscular-Atrophy.pdf

Zebala LP, Bridwell KH, Baldus C, et al (2011). Minimum 5-year radiographic results of long scoliosis fusion in juvenile spinal muscular atrophy patients: major curve progression

after instrumented fusion. J Pediatr Orthop 31(5):480-488. Abstract https://journals.lww.com/pedorthopaedics/Abstract/2011/07000/Minimum_5_year_Radiographic_Results_of_Long.2.aspx Zenios M, Sampath J, Cole C, Khan T, Galasko CSB (2005). Operative treatment for hip subluxation in spinal muscular atrophy. J Bone Joint Surg 87B(11):1541–1544. <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.87B11.16216>

Zerres K, Rudnik-Schoneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petrusewicz I (1997). A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. Journal of the neurological sciences 146:67-72.

ЗАБЕЛЕЖКА: Цитатите в зелените балончета представляват коментари на защитници на пациентите.

За да научите повече за Спинална мускулна атрофия и за други невро-мускулни заболявания, посетете <https://banmz.bg/> или се свържете с Българска Асоциация за Невромускулни Заболявания:



БЪЛГАРСКА АСОЦИАЦИЯ ЗА НЕВРОМУСКУЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ /БАНМЗ/

**1220 София, ж.к. Надежда, бл. 253, вх. Б, ап. 45
Мобилен: 0894 365 855; 0878 580 590**

**Офис: 1220 София, ж.к. Надежда, ул. Недко войвода № 49
тел.: 02 936 04 49; тел /факс: 02 936 26 88
Председател на БАНМЗ: Антоанета Пенева**

**banmz@abv.bg info@banmz.bg
www.banmz.bg www.facebook.com/BANMZ**

Регистрирана с решение № 137А/12.07.1991 г. на Софийски окръжен съд
Член на Националния съвет за хората с увреждания към МС
Представителна организация на национално равнище –
РМС № 307/29.04.2024 г.

Член на Европейския съюз на асоциациите за мускулна дистрофия – ЕАМДА
Член на Световния Алианс TREAT-NMD
Член на Конфедерация защита на здравето-К3З