

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav klinické rehabilitace

Viktória Martinčeková

**Liečebná rehabilitácia
u Duchenovej a Beckerovej muskulárnej dystrofie**

Bakalárska práca

Vedúci práce: doc. MUDr. Ivanka Vlachová

Olomouc 2021

Prehlasujem, že som bakalársku prácu vypracovala samostatne a použila len uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. apríla 2021

podpis

Pod'akovanie

Ďakujem doc. MUDr. Ivanke Vlachovej za odborné vedenie a cenné rady pri spracovaní bakalárskej práce.

ANOTÁCIA

Typ záverečnej práce: Bakalárska práca

Téma práce: Liečebná rehabilitácia u Duchennevej a Beckerovej muskulárnej dystrofie

Názov práce: Liečebná rehabilitácia u Duchennevej a Beckerovej muskulárnej dystrofie

Názov práce v AJ: Rehabilitation Management of the Patient with Duchenne and Becker Muscular Dystrophy

Dátum zadania: 2020-11-30

Dátum odovzdania: 2021-05-04

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotníckých vied

Ústav klinické rehabilitace

Autor práce: Martinčeková Viktória

Vedúci práce: doc. MUDr. Ivanka Vlachová

Oponent práce: Mgr. Radek Mlíka, Ph.D.

Abstrakt v SJ: Svalové dystrofie sú geneticky podmienené ochorenia, ktoré sú prezentované progresívnou slabosťou, atrofiou a degeneráciou priečne pruhovaného svalstva. Medzi najvýznamnejšie svalové dystrofie patria dystrofinopatie, ktoré sú spôsobené rôznymi mutáciami génu pre syntézu bielkoviny dystrofin a jej defektnou expresiou, čo má negatívny účinok na schopnosť pohybu, denné aktivity, komunikáciu, kardiorespiračnú zdatnosť. Prehľadová bakalárska práca sa zaoberá možnosťami liečebnej rehabilitácie u dystrofinopatií. Cieľom bakalárskej práce bola sumarizácia štúdií skúmajúcich efektivitu strečingu, využívania ortéz, asistovaného státia, kinezioterapie a respiračnej fyzioterapie u dystrofinopatií. Pre tvorbu bakalárskej práce bolo použitých celkom 169 odborných zdrojov. Tie boli vyhľadávané na základe anglických ekvivalentov kľúčových slov: Duchennova muskulárna dystrofia, Beckerova muskulárna dystrofia, fyzioterapia, rehabilitácia v databázach PubMed, Medline, Medvik, Google Scholar. Z výsledkov štúdií vyplynulo, že liečebná rehabilitácia má nezastupiteľné miesto pri minimalizácii progresie slabosti, prevencii a minimalizácii kontraktúr a deformít, podpore kardiorespiračných funkcií a podpore funkčnej nezávislosti.

Abstrakt v AJ: Muscular dystrophies are genetically determined diseases that are presented by progressive weakness, atrophy, and degeneration of the striated (skeletal) muscle. The most important muscular dystrophies include dystrophinopathies, which are caused by various mutations in the gene involved in protein synthesis dystrophin and its defective expression, which has a negative effect on the ability to move, daily activities,

communication, cardiorespiratory efficiency. The review bachelor thesis deals with the possibilities of medical rehabilitation for dystrophinopathies. The aim of the bachelor thesis was to summarize studies examining the effectiveness of stretching, the use of orthoses, assisted standing, kinesiotherapy and respiratory physiotherapy in dystrophinopathies. A total of 169 professional sources were used to create the bachelor's thesis. These were searched on the basis of English equivalents of keywords: Duchenne muscular dystrophy, Becker's muscular dystrophy, physiotherapy, rehabilitation in PubMed databases, Medline, Medvik, Google Scholar. The results of the studies showed that medical rehabilitation has an irreplaceable place in minimizing the progression of weakness, preventing and minimizing contractures and deformities, supporting cardiorespiratory function and promoting functional independence.

Kľúčové slová v SJ: Duchennova muskulárna dystrofia, Beckerova muskulárna dystrofia, fyzioterapia, rehabilitácia

Kľúčové slová v AJ: Duchenne Muscular Dystrophy, Becker Muscular Dystrophy, physical therapy, rehabilitation

Rozsah: 36 strán/4 prílohy

Obsah

Úvod	8
1 Priečne pruhovaná svalovina	10
1.1 Makroštruktúra priečne pruhovanej svaloviny	10
1.2 Mikroštruktúra priečne pruhovanej svaloviny	10
1.3 Kontrakcia a relaxácia priečne pruhovaného svalu	11
2 Svalové dystrofie	12
2.1 Emeryho-Dreifussova svalová dystrofia	14
2.2 Pletencové formy svalovej dystrofie	14
2.3 Fascioskapulohumerálna svalová dystrofia	15
2.4 Distálna myopatia	16
2.6 Kongenitálna svalová dystrofia	17
2.7 Myotonická svalová dystrofia	17
3 Dystrofinopatie	19
3.1 Dystrofin	19
3.2 Duchennova muskulárna dystrofia	20
3.2.1 Epidemiológia	20
3.2.2 Dedičnosť a ženské prenášačky	20
3.2.3 Patogenéza	21
3.2.4 Klinický obraz a prognóza ochorenia	21
3.3 Beckerova muskulárna dystrofia	26
3.3.1 Epidemiológia	26
3.3.2 Klinický obraz a prognóza ochorenia	26
3.4 Diagnostika	27
3.4.1 Anamnéza a fyzikálne vyšetrenie	27
3.4.2 Laboratórne vyšetrenie	28
3.4.3 Genetické testovanie	29
3.4.4 Svalová biopsia	29
3.4.5 Elektromyografia	30
3.5 Farmakologická liečba	30
3.6 Trendy v molekulárne genetickej liečbe	31
4 Liečebná rehabilitácia u DMD a BMD	32

4.1 Vyšetrenie a hodnotenie pacienta	33
4.1.1 Testovanie sily	33
4.1.2 Hodnotenie rozsahu pohybu	33
4.1.3 Funkčné testy na čas	34
4.1.4 Testovanie každodenných činností	34
4.1.5 Škály motorických funkcií.....	34
4.2 Prevencia kontraktúr a deformít	35
4.2.1 Strečing.....	36
4.2.2 Ortézy a sériové dlahovanie	37
4.2.3 Asistované státie	39
4.2.4. Ortopedické intervencie.....	40
4.3 Kinezioterapia.....	42
4.4 Respiračný manažment.....	44
Záver	46

Úvod

Svalové dystrofie predstavujú heterogénnu skupinu ochorení s progresívnym charakterom poškodenia svalových vlákien. Ich klasifikácia z roku 1954 od Waltona a Nattrasa delí svalové dystrofie podľa distribúcie prevládajúcej svalovej slabosti, však súčasne preferovaná klasifikácia ich delí predovšetkým podľa charakteru a lokalizácie genetického defektu (Emery, 1998, s. 991; Bednařík, 2004, s. 137). Najvýznamnejším typom svalovej dystrofie sú Duchennova a Beckerova muskulárna dystrofia, ktoré patria k najčastejším svalovým ochoreniam u detí. Sú dedičnými nevyliciteľnými ochoreniami, spôsobenými mutáciami v géne pre syntézu bielkoviny dystrofín (Okubo et al., 2017, s. 1; Bednařík, 2004, s. 137-138).

Prehľadová bakalárska práca je zameraná na predstavenie svalových dystrofií, predovšetkým Duchennovej a Beckerovej muskulárnej dystrofie, ich etiológiu, patogenézu, klinický obraz a predovšetkým možnosti liečebnej rehabilitácie. Keďže dystrofinopatie sú stále nevyliciteľnými ochoreniami, liečebná rehabilitácia predstavuje jednu z mála možností pre spomaľovanie progresie ochorenia a zlepšenie funkčných schopností pacientov.

Prvá kapitola opisuje štruktúru priečne pruhovanej svaloviny a svalového vlákna. Ďalej približuje proces jeho kontrakcie a relaxácie.

Druhá kapitola sa venuje svalovým dystrofiám, kde pojednáva všeobecne o ich pôvode, patogenéze, prognóze a rozdelení. Po všeobecnom predstavení tejto skupiny ochorení sú samostatne viac priblížené predovšetkým Emeryho-Dreifussova svalová dystrofia, pletencové formy svalovej dystrofie, fascioskapulohumerálna svalová dystrofia, distálna myopatia, okulofaryngeálna svalová dystrofia, kongenitálna svalová dystrofia a myotonická svalová dystrofia.

Dystrofinopatiám sa bližšie venuje tretia kapitola, v ktorej sa podrobne rozoberá ich etiológia a dôležitosť štrukturálneho proteínu dystrofínu. Duchennova muskulárna dystrofia a Beckerova muskulárna dystrofia sú recesívne neuromuskulárne ochorenia viazané na chromozóm X, kde u Duchenovej muskulárnej dystrofie môžeme pozorovať neprítomnosť dystrofínu, zatiaľ čo u Beckerovej muskulárnej dystrofie dochádza k abnormalitám v množstve alebo kvalite dystrofínu (Duchenne, 1861 in Taub, Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1375; Kakulas, 1999 in Taub, Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1376). Klinický obraz je popísaný podľa štádií ochorenia. Ďalej sa už prehľadová bakalárska práca venuje potrebným krokom pre získanie diagnózy a v krátkosti popisuje možnosti farmakologickej a genetickej liečby. Keďže sú dystrofinopatie nevyliciteľnými ochoreniami, farmakologická

liečba dokáže progresiu ochorenia len spomaliť. Génové terapie sú zatiaľ len na experimentálnej úrovni, ale štúdia CIFFREO, ktorá sa nachádza v tretej fáze testovania, poskytuje nádej v novej liečbe do budúcnosti.

Štvrtá kapitola je venovaná hlavnej téme bakalárskej práce, a to liečebnej rehabilitácii, ktorá poskytuje možnosti zlepšovania kvality života u pacientov s dystrofinopatiami, a to hlavne predĺžením doby sebestačnosti a samostatnej chôdze, udržiavaním optimálnej sily a minimalizáciou kontraktúr. Cieľom bakalárskej práce bolo priblížiť čitateľom možnosti využitia rôznych aspektov liečebnej rehabilitácie a sumarizácia odborných štúdií skúmajúcich efektivitu strečingu, využívania ortéz, asistovaného státia, kinezioterapie a respiračnej fyzioterapie u dystrofinopatií.

K vyhľadávaniu odborných článkov na vytvorenie bakalárskej práce boli využité online databázy Medline, PubMed, Medvik, Google Scholar. Pre vyhľadávanie v databázach boli použité kľúčové slová: Duchenne muscular dystrophy, Becker muscular dystrophy, physical therapy, rehabilitation, čo je v preklade: Duchennova muskulárna dystrofia, Beckerova muskulárna dystrofia, fyzioterapia, rehabilitácia. Pre tvorbu bakalárskej práce bolo použitých spolu 169 odborných zdrojov, ktoré zahŕňajú monografie, odborné články a štúdie. Pre základnú orientáciu v problematike boli použité aktuálne platné pokyny pri manažmente Duchenneovej muskulárnej dystrofie.

BIRNKRANT, D. J., BUSHBY, K., BANN, C. M., APKON, S. D., BLACKWELL, A., BRUMBAUGH, D., CASE, L. E., CLEMENS, P. R., HADJIYANNAKIS, S., SHREE, P., STREET, N., TOMEZSKO, J., WAGNER, K. R., WARD, L. M., WEBER, D. R. 2018a. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *The Lancet Neurology* [online]. **17**(3), 251-267, [cit. 2021-02-17]. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(18)30024-3.

BIRNKRANT, D. J., BUSHBY, K., BANN, C. M., ALMAN, B. A., APKON, S. D., BLACKWELL, A., BRUMBAUGH, D., CASE, L. E., CRIPE, L., HADJIYANNAKIS, S., OLSON, A. K., SHEEHAN, D. W., BOLEN, J., WARD, L. M., WEBER, D. R. 2018b. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *The Lancet Neurology* [online]. **17**(4), 347-361, [cit. 2021-02-17]. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5.

1 Priečne pruhovaná svalovina

Priečne pruhované svalstvo tvorí 40-50% telesnej hmotnosti. Zabezpečuje predovšetkým lokomóciu, manipuláciu, mimiku, dýchanie, reč, udržiavanie vzpriamenej polohy tela. Kontrahuje sa keď je inervačne excitované a pod kontrolou vôle. Jeho názov je odvodený od jeho priečne pruhovanej mikroštruktúry (Javorka, 2001, s. 571).

1.1 Makroštruktúra priečne pruhovanej svaloviny

Základná stavebná jednotka priečne pruhovanej svaloviny je svalové vlákno, čo je mnohojadrový útvar, hrubý 10-100 mikrometrov, s veľmi variabilnou dĺžkou (Čihák, 2016, s. 23; Vajner, Uhlík, Konrádová, 2018, s. 87). Každé svalové vlákno je pokryté bunkovou membránou, sarkolémou. Na povrchu sarkolémy je tenká vrstva väziva, ktorá plynule prechádza do endomysia, oddelujúceho od seba jednotlivé svalové vlákna. Prebiehajú v ňom kapiláry a nervové vlákna, ktoré zabezpečujú výživu a inerváciu svalu. Postupne prechádza na perimysium, ktoré obklopuje svalové snopce, a epimysium, čo je väzivový obal na povrchu svalu (Kittnar, 2011, s. 91-92; Čihák, 2016, s. 24).

1.2 Mikroštruktúra priečne pruhovanej svaloviny

Vo vnútri svalového vlákna sa nachádza sarkoplazma obsahujúca bunkové jadrá, mitochondrie, sarkoplazmatické retikulum, ribozómy a myofibrily (Javorka, 2001, s. 571). Vzniká za vývoja splývaním jednojadrových buniek, myoblastov. Z myoblastov vznikajú myotuby, s jadrami vo vnútri a myofibrilami bližšie k povrchu. Myotuby sa neskôr menia na svalové vlákna, ktoré majú jadrá pri povrchu a myofibrily vo vnútri vlákna (Čihák, 2016, s. 24).

Myofibrily sú súbor pravidelne usporiadaných vláknitých proteínových komplexov, myofilamentov, a ich sprievodných proteínov. Existujú tenké aktínové myofilamenty a hrubšie myozínové myofilamenty (Vajner, Uhlík, Konrádová, 2018, s. 87).

Myozínové filamente sa skladajú asi z 200 myozínových molekúl, ktoré majú na jednej strane tzv. chvosty. Na protilahlej strane molekuly sa nachádzajú hlavy, ktoré spája s chvostom stredná časť, krčok. Krčok je schopný aktívne sa ohýbať a tým približovať hlavu k aktínu (Javorka, 2001, s. 573; Kittnar, 2011, s. 95).

Aktínové filamente sú zložné hlavne z troch bielkovinových zložiek – aktín, tropomyozín a troponín. Vlastný aktín je tvorený dvojskrutkovicou F-aktínu, ktorý je zložený z väčšieho množstva polymerizovaných molekúl G-aktínu. Na každej molekule G-aktínu

sa nachádza aktívne miesto, s ktorým sa spája hlava myozínu počas kontrakcie. Tropomyozín v stave relaxácie prekryva aktívne miesta F-aktínu a tým znemožňuje vytvorenie aktíno-myozínového komplexu (Javorka, 2001, s. 573; Kittnar, 2011, s. 95).

Myofibrily sú Z-líniami delené na úseky, sarkomery, čo sú kontraktilné jednotky svalového vlákna (Vajner, Uhlík, Konrádová, 2018, s. 88; Dylevský, 2009, s. 63). Na Z-líniu sú z oboch strán upevnené aktínové filamenty, myozínové filamenty majú obidva konce voľné a prekryvajú sa s aktínovými filamentmi, kde sú stabilizované titínom a tubulínom, čo sú látky bielkovinového charakteru (Javorka, 2001, s. 574). Štrukturálnu podporu myofibrilám, tvorbou spojenia aktínových vlákien s β -dystroglykanom, ktorý je pripojený k extracelulárnemu matrixu, poskytuje dystrofin-glykoproteínový komplex (Kittnar, 2011, s. 96).

1.3 Kontrakcia a relaxácia priečne pruhovaného svalu

Dĺžka sarkoméry sa pri každej kontrakcii skracuje (Kittnar, 2011, s. 94). Sťah svalového vlákna zabezpečujú vzájomné posuny myofilament aktínu a myozínu (Čihák, 2016, s. 24). V kľudovom stave troponín-tropomyozínový komplex zabraňuje interakcii medzi aktínom a myozínom. Po uvoľnení Ca^{2+} zo sarkoplazmatického retikula sa prudko zvyšuje jeho koncentrácia v sarkoplazme, kde sa vápnikové ióny viažu s troponínom C, čo spôsobí obnaženie aktívnych miest na aktíne. Pri prítomnosti adenosíntrifosfátu (ATP) a pri jeho štiepení vzniká aktíno-myozínový komplex a dochádza k vzájomnému posunu aktínu a myozínu (Javorka, 2001, s. 575-580; Kittnar, 2011, s. 95-96). Keď sa membrána svalového vlákna prestane udržiavať v stave depolarizácie, Ca^{2+} ióny sa rýchlo odčerpajú do sarkoplazmatického retikula a uvoľnia sa z troponínu C, tým nastáva relaxácia, takže uvoľnenie svalovej kontrakcie (Javorka, 2001 s. 575-580).

2 Svalové dystrofie

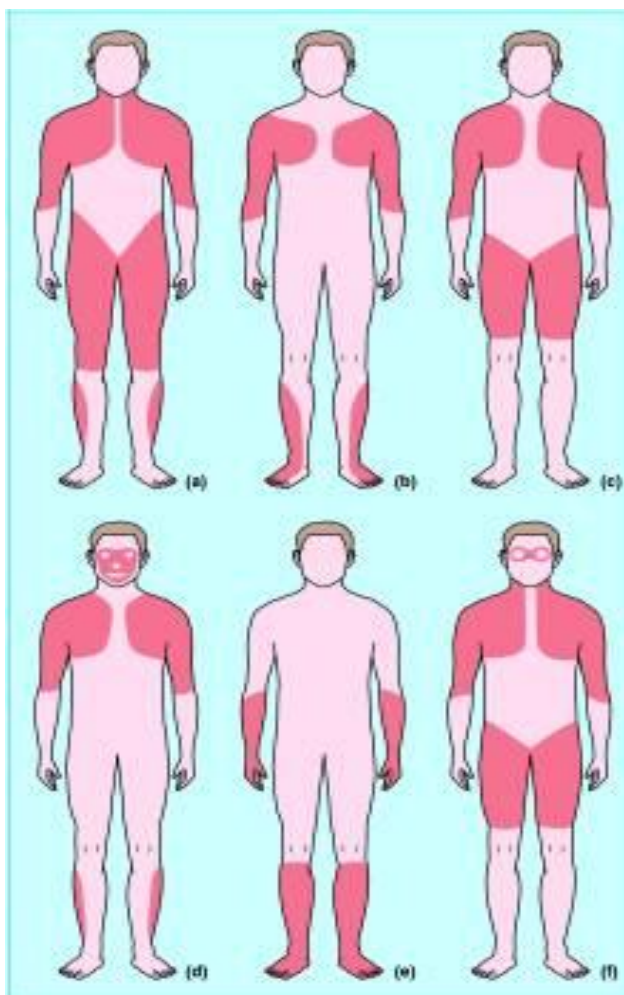
Svalové dystrofie sú skupina geneticky podmienených ochorení charakterizovaných slabosťou, atrofiou a degeneráciou priečne pruhovaného svalstva. Sú spôsobené vrodeným defektom alebo nedostatkom rôznych štrukturálnych proteínov sarkolémy, jadrovými abnormalitami alebo poruchami myofibríl a celulárneho cytoskeletu (Ambler, 2011, s. 295). Majú progresívny charakter, pretože časom zanikajú zdravé svalové vlákna, dochádza k fibróze a k ich náhrade tukovým tkanivom, čo spôsobuje, že svaly nie sú schopné generovať silu pre každodennú činnosť. Postupným úbytkom svalového tkaniva dochádza u pacientov k pocitu slabosti, distribúcia svalového postihnutia je však odlišná, v závislosti na špecifických formách svalovej dystrofie. Respiračné zlyhanie v dôsledku oslabenia dýchacích svalov môže významne znížiť životnosť pacientov. U niektorých foriem svalovej dystrofie býva zasiahnutá aj svalovina srdca, čo má za následok kardiálne komplikácie, vrátane srdcového zlyhania a srdcových arytmií (Gao, McNally, 2015, s. 1223; Emery, 1998, s. 994).

Klasifikácia svalových dystrofií bola navrhnutá v roku 1954 Waltonom a Natrassom (viď obrázok 1, s. 13), ktorá bola vytvorená podľa distribúcie prevládajúcej svalovej slabosti a dedičnosti. Identifikovali tri hlavné skupiny svalových dystrofií (Duchennova a Beckerova forma, fascioskapulohumerálna forma a pletencová forma) a tri pomerne neobvyklé formy svalovej dystrofie (distálna myopatia, okulofaryngeálna svalová dystrofia a kongenitálna svalová dystrofia) (Emery, 1998, s. 991). Však narastajúce znalosti o patogenéze jednotlivých typov svalovej dystrofie viedli k vytvoreniu súčasnej klasifikácie založenej predovšetkým na charaktere a lokalizácii genetického defektu (Tabuľka 1) (Bednařík, 2004, s. 137).

Tabuľka 1 Prehľad klasifikácie svalových dystrofií (Bednařík, 2004, s. 137)

Skupina	Deliace hľadisko
Dystrofinopatie	Definovaná genetická porucha
Pletencové myopatie	Klinický obraz; geneticky heterogénna skupina, ktorá sa historicky postupne oddeľovala od dystrofinopatií
Facioskapulohumerálna myopatia	Definovaná genetická porucha
Distálna myopatia	Klinický obraz; geneticky heterogénna, historicky definovaná skupina
Emery-Dreifussova svalová dystrofia	Klinický obraz; geneticky heterogénna, ale všetky formy sú spôsobené poruchou jadrových proteínov

Bethlemova myopatia	Definovaná genetická porucha
Okulofaryngeálna myopatia	Definovaná genetická porucha
Barthov syndróm	Definovaná genetická porucha
Epidermolysis bullosa simplex	Definovaná genetická porucha



Obrázok 1 Distribúcia svalového postihnutia u rôznych foriem svalovej dystrofie (Emery, 1998, s. 992)

- a) Duchennova a Beckerova svalová dystrofia
- b) Emeryho-Dreifussova svalová dystrofia
- c) Pletencová forma svalovej dystrofie
- d) Fascioskapulohumerálna svalová dystrofia
- e) Distálna myopatia
- f) Okulofaryngeálna svalová dystrofia

2.1 Emeryho-Dreifussova svalová dystrofia

Emeryho-Dreifussova svalová dystrofia (EDMD) je vzácne dedičné svalové ochorenie, ktoré sa klinicky prejavuje progresívnou svalovou slabosťou, včasnými kontraktúrami, abnormalitami srdcového vedenia a kardiomyopatiou, aj keď prítomnosť a závažnosť týchto prejavov sa líši podľa podtypu a jednotlivca (Heller et al., 2020, s. 437).

Kontraktúry sa začínajú objavovať už v detstve ale behom rýchleho rastu pri dospievaní sa stávajú zjavnejšími a obťažujúcimi (Heller et al., 2020, s. 437). Rozvíjajú sa flekčné kontraktúry lakt'a, Achillovej šlachy, šijového svalstva, chrbtice a kolena (Nevšímalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 299). Kontraktúry môžu významne ovplyvniť paraspínálne väzy a posteriorné cervikálne svalstvo, až pacientov krk zostáva fixovaný v extendovanej pozícii. Tuhosť krčnej chrbtice sa môže stať dostatočne prominentná, aby zmenila anatómiu krku, čo vedie k dysfágii. Častým a včasným motorickým príznakom sú problémy s chôdzou. Svalová slabosť a atrofia postihuje skapulo-humerálne a peroneálne svalové skupiny (Madej-Pilarczyk, 2018, s. 317).

Srdcové komplikácie sa vyskytujú u väčšiny pacientov s EDMD. Najčastejšími prejavmi sú fibrilácie predsiení, supraventrikulárne tachyarytmie a kardiomyopatie. Tieto príznaky obvykle začínajú po druhej dekáde života palpitáciami, presynkopou, neznášanlivosťou záťaže a príznakmi srdcového zlyhania, ktoré bývajú dôvodom zavedenia pacemakeru (Borioni et al., 2003, s. 901-902).

Vzniká mutáciou génov EMD a LMNA, ktoré kódujú jadrový membránový proteín, emerín a lamin A/C. Lamin A/C, kódovaný génom LMNA, je hlavnou zložkou jadrovej vrstvy umiestnenej pod vnútornou jadrovou membránou a v menšom množstve sa nachádza aj v nukleoplazme (Madej-Pilarczyk, 2018, s. 314). U autozomálne dominantných a recesívnych foriem EDMD sú muži a ženy rovnako ovplyvnení, zatiaľ čo X-viazaná forma postihuje primárne mužov (Borioni et al., 2003, s. 901-902).

2.2 Pletencové formy svalovej dystrofie

Pletencové formy svalovej dystrofie alebo Limb-Girdle Muscular Dystrophies (LGMD) sú heterogénnou skupinou genetických svalových porúch s premenlivým vekom nástupu, závažnosťou ochorenia a rýchlosťou progresie, ktoré primárne spôsobujú slabosť svalov panvového a ramenného pletenca. Aj keď je typické hlavne postihnutie priečne pruhovaného svalstva, môžu sa vyskytovať kardiálne nálezy, ako dilatčná kardiomyopatia. Klasické dystrofické zmeny zahŕňajú degeneráciu svalových vlákien, rôzne úrovne fibrózy

a infiltráciu tukovým tkanivom. Môže byť prítomná hypertrofia lýtok (Chu, Moran, 2018, s. 849; Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 298-299; Bednařík, 2004, s. 140).

Sú klasifikované do 2 hlavných skupín na základe dedičnosti: autozomálne dominantné a autozomálne recesívne (Bushby, Beckmann, 1995, s. 337). Sú spôsobené mutáciou v génoch dystrofin asociovaných glykoproteínov, predovšetkým sarkoglykánov (Bednařík, 2004, s. 140). Dochádza k abnormálnej syntéze proteínov v rôznych častiach svalového vlákna. Rovnaká genetická varianta môže vykazovať široké spektrum symptómov s rôznymi fenotypovými prejavmi, preto je určenie prognózy veľmi obtiažne (Lasa-Elgarresta et al., 2019, s. 1,4; Chu, Moran, 2018, s. 849).

2.3 Fascioskapulohumerálna svalová dystrofia

Fascioskapulohumerálna svalová dystrofia (FSHD) je jednou z najbežnejších svalových dystrofií charakterizovaná predovšetkým asymetrickou progresívnou svalovou slabosťou (Statland, Tawil, 2014, s. 721).

Vo väčšine prípadov sa jedná o autozomálne dominantne dedičný výskyt, u 10% pacientov ide o sporadické mutácie (Hamel, Tawil, 2018, s. 863; Bednařík, 2004, s. 140). Vyskytujú sa dve geneticky odlišné, ale klinicky nerozoznatelné formy FSHD (van der Maarel, Tawil, Tapscott, 2011, s. 253). Viac ako 95% pacientov má FSHD typu 1, ktorá je charakterizovaná veľkou deléciou na dlhom ramienku chromozómu 4q35 (oblasť D2Z4). Zdraví jedinci majú 15 tandemových repeatov, kdežto pacienti s FSHD typu 1 majú 1 až 10 tandemových repeatov. Menšina pacientov má FSHD typu 2, ktorá je spôsobená mechanizmom nezávislým na delécii (Statland, Tawil, 2016, s. 1916; Bednařík, 2004, s. 140). Závažnosť ochorenia je medzi jendotlivcami veľmi variabilná, pričom 20% nosičov mutácie FSHD zostáva asymptomatických (van der Maarel, Tawil, Tapscott, 2011, s. 253).

Ochorenie sa začína prejavovať medzi 10. a 20. rokom života (Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 298). Asymetrické postihnutie svalov je u FSHD typické a kontraktúry chýbajú alebo sú minimálne. Svalová slabosť a atrofia majú kraniokaudálny postup. Spočiatku je postihnuté mimické svalstvo, potom svaly ramenného pletenca a paže (m. serratus anterior, mm. rhomboidei, m. biceps brachii, m. triceps brachii), neskôr postupuje na svaly trupu a dolných končatín (m. tibialis anterior, m. gastrocnemius, m. quadriceps femoris, hamstringy) (Statland, Tawil, 2016, s. 1917-1918; Bednařík, 2004, s. 140). Slabosť postihujúca svaly tváre, najmä m. orbicularis oculi a m. orbicularis oris, je zvyčajne počiatočným príznakom a prejavuje sa zníženou mimikou, pacienti majú problém

s dovetím viečok, písaním, prežúvaním. Pri atrofii mimických svalov z tváre nápadne vystupujú pery (tapírie ústa). Ďalšie počiatočné príznaky FSHD súvisia so slabosťou ramenného pletenca a svalov paže, kedy má pacient problém zdvihnúť ruky nad hlavu, zdvihnúť predmety nad úroveň ramien, často sa objavujú odstávajúce lopatky. Deltoideus a svaly predlaktia nebývajú postihnuté. Oslabenie peroneálneho svalstva spôsobuje kohútiu chôdzu. Aj keď dĺžka života nie je ovplyvnená, ale FSHD môže spôsobovať invaliditu. Používanie invalidného vozíka vyžaduje 20% pacientov, pričom u pacientov je tiež zvýšené riziko únavy a chronických bolestí (Statland, Tawil, 2016, s. 1918-1919; Lim, Nguyen, Yokota, 2020, s. 2-3; Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 298; Bednařík, 2004, s. 140).

U pacientov s FSHD je postihnutie dýchania zriedkavé a srdcová funkcia býva zachovaná, na rozdiel od mnohých iných svalových dystrofií. Mierne kardiálne poruchy vedenia ako supraventrikulárna arytmia alebo asymptomatická blokáda pravého ramienka má vyššiu prevalenciu u FSHD v porovnaní s bežnou populáciou (Laforet et al., 1998, s. 1454; van Dijk et al., 2014, s. 163-164). U niektorých pacientov je taktiež prítomná vysokofrekvenčná strata sluchu a vaskulárne poškodenie sietnice (Fitzsimons, Gurwin, Bird, 1987, s. 631).

2.4 Distálna myopatia

Distálne svalové dystrofie sú vzácnou, heterogénnou skupinou ochorení s typickým geografickým výskytom. Dedičnosť môže byť autozomálne dominantná aj autozomálne recesívna. Postihnuté sú typicky distálne svaly horných a dolných končatín. Vek nástupu klinických príznakov býva variabilný, väčšinou k nemu dochádza až v dospelosti (Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 299; Bednařík, 2004, s. 140-141).

2.5 Okulofaryngeálna svalová dystrofia

Okulofaryngeálna svalová dystrofia je autozomálne dominantné, degeneratívne svalové ochorenie, ktoré sa zvyčajne vyskytuje v piatej dekáde života (Bouchard et al. In Taub, Malerba et al., 2017, s. 2; Bednařík, 2004, s. 141). Postihuje očné extraokulárne svaly a faryngeálne svaly, čo sa vyznačuje progresívnou ptózou viečka, dysfágiou a dysartriou (Bednařík, 2004, s. 141). S progresiou ochorenia môžu byť ovplyvnené ďalšie priečne pruhované svaly, vrátane pletencových svalov horných a dolných končatín, mimických svalov, jazyka a laryngeálnych svalov (Fischmann et al., 2012, s. 1648; Bednařík, 2004, s. 141).

Jednotlivci postihnutí okulofaryngeálnou svalovou dystrofiou majú mutáciu v géne PABPN2, ktorý sa nachádza na chromozóme 14 (Bednařík, 2004, s. 141; Emery, 1998, s. 993).

2.6 Kongenitálna svalová dystrofia

Kongenitálna svalová dystrofia je definovaná ako heterogénna skupina včasných svalových porúch, pri ktorej svalová biopsia vykazuje prítomnosť dystrofického procesu bez histologického dôkazu iného neuromuskulárneho ochorenia. Medzi znaky kongenitálnej svalovej dystrofie patrí hypotónia a svalová slabosť, ktoré sa typicky prejavujú od narodenia, slabé alebo znížené motorické schopnosti, oneskorenie alebo zastavenie motorického vývoja, deformity kĺbov a chrbtice. Medzi komplikácie patria ťažkosti s kŕmením, kĺbne kontraktúry, oslabenie dýchania a postihnutie srdca. U niektorých foriem môžu byť postihnuté aj oči, centrálny nervový systém a spojivové tkanivo (Fu, Xiong, 2017, s. 2624).

2.7 Myotonická svalová dystrofia

Myotonická dystrofia je jednou z najbežnejších smrteľných monogénných porúch v populáciách európskeho pôvodu s prevalenciou 13:100 000 (Thornton, 2014, s. 705; Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 299).

Myotonická dystrofia typu 1 je spôsobená z množeným opakovaním tripletov cytosin-thymin-guanin v géne kódujúcom proteinkinázu. Myotonická dystrofia typu 2 je výsledkom opakovania cytosin-cytosin-thymin-guanin v prvom intróne ZNF9 (Brook et al., 1992 in Taub, Thornton, 2014, s. 706; Liquori et al., 2001 in Taub, Thornton, 2014, s. 706). Obe poruchy sú autozomálne dominantne dedičné s lokalizáciou génu na 19. chromozóme (Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 299).

Toto ochorenie má multisystémové prejavy vrátane myotonického myopatie, katarakty a porúch srdcového vedenia (Thornton, 2014, s. 707). Prejavovať sa začína zvyčajne v dospievaní svalovou slabosťou a poruchou dekontrakcie distálnych svalov končatín, šíje, m. sternocleidomastoideus a ďalej sa pridáva slabosť pletencového svalstva horných končatín. Prítomný býva deficit intelektu, kardiomyopatia, poruchy srdcového rytmu, gonadálna dysfunkcia, tyreopatia a porucha glukózovej tolerancie (Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 299).

Kongenitálna myotonická dystrofia je najt'azšou formou tohto ochorenia. Novorodenci sú slabí a hypotonickí, často vyžadujú ventiláciu a podporu kŕmenia. Úmrtnosť v prvom roku je asi 25% (Campbell et al., 2004, s. 811).

3 Dystrofinopatie

Najvýznamnejšiu skupinu svalových dystrofií predstavujú dystrofinopatie, ktoré patria k najčastejším svalovým ochoreniam u detí. K najznámejším formám patrí Duchennova svalová dystrofia (DMD) a Beckerova svalová dystrofia (BMD). Sú spôsobené rôznymi druhmi mutácií génu pre syntézu bielkoviny dystrofin (Okubo et al., 2017, s. 1; Bednařík, 2004, s. 137-138).

3.1 Dystrofin

Dystrofin je 427-kDa štrukturálny proteín, ktorý je členom rodiny proteínov β -spektrín/ α -aktín (Koenig, Monaco, Kunkel, 1988, s. 219). Jeho molekula sa skladá zo štyroch domén: centrálna tyčinková doména, doména bohatá na cystein, aminoterminálny koniec, ktorý sa viaže na F-aktín a karboxylový koniec, ktorý sa viaže na komplex dystrofin asociovaných proteínov (Blake et al., 2002, s. 294; Bednařík, 2004, s. 138). Nachádza sa v sarkoléme, kde mechanicky spája vnútorný cytoskelet s extracelulárnym matrixom, čím zaisťuje stabilitu membrány počas kontrakcie a relaxácie (Ervasti, Campbell, 1993, s. 810).

Je súčasťou dystrofin-glykoproteínového komplexu, ktorý zahŕňa dystroglykány, sarkoglykány, integríny a kaveolin. Mutácia v ktorejkoľvek z týchto zložiek spôsobuje autozomálne dedičné svalové dystrofie (Dalkilic, Kunkel, 2003, s. 231). Pri absencii alebo nedostatku dystrofinu, je dystrofin-glykoproteínový komplex destabilizovaný, čo vedie k zníženiu hladín membránových proteínov a tým sa zvyšuje náchylnosť sarkolémy na poranenie vyvolané kontrakciou, čo vedie k nekróze myofilbril, postupnému poškodeniu svalových vlákien a k fibróze (Dellorusso et al., 2001 in Taub, Spinazzola, Kunkel, 2016, s. 1180; Cros et al., 1989 in Taub, Spinazzola, Kunkel, 2016, s. 1180).

Gén kódujúci dystrofin je najväčším v ľudskom tele. Nachádza sa na krátkom ramienku chromozómu X (Xp21.2) a je kódovaný 79 exónmi (Gao, McNally, 2015, s. 1223; Bednařík, 2004, s. 138). Kvôli svojej veľkosti je veľmi náchylný k spontánnym mutáciám. Najbežnejšou mutáciou zodpovednou za DMD a BMD je delécia jedného alebo viacerých exónov. Delécie tvoria 60-70% všetkých prípadov DMD a 80-85% prípadov BMD. Tieto veľké delécie majú tendenciu vznikáť okolo dvoch mutačných hotspotov. Najbežnejší hotspot sa rozpína od exónu 45 po exón 55 a odstraňuje centrálnu časť domény tyčinky. Druhý najčastejší delečný hotspot sa rozpína od 3 exónu po exón 19, ktorý odstraňuje časť alebo celú aminoterminálnu doménu a časť tyčinkovej domény. Duplikácie exónov sú zodpovedné za 10-15% prípadov DMD a 5-10% prípadov BMD. Zbytok tvoria bodové mutácie,

subexonické inzercie a krátke delécie (Gao, McNally, 2015, s. 1223; Aartsma-Rus et al., 2003, s. 907; Bednařík, 2004, s. 138).

DMD je spojená s mutáciami, ktoré narušujú čítací rámec proteínu a spôsobujú predčasné stop kodóny čo vedie k predčasnému ukončeniu translácie. Predčasné ukončenie translácie má za následok vznik nefunkčného dystrofínu, ktorý je nestabilný a podlieha degradácii, takže v bunkách nezostáva takmer žiadny proteín. Mutácie spôsobujú BMD vo väčšine prípadov zachovávajú správny čítací rámec, čo umožňuje vznik kratšieho ale čiastočne funkčného dystrofínu (Gao, McNally, 2015, s. 1223; Aartsma-Rus, et al., 2003, s. 907; Bednařík, 2004, s. 138).

3.2 Duchennova muskulárna dystrofia

Duchennova muskulárna dystrofia (DMD) je nevyliciteľná na chromozóm X viazaná recesívna neuromuskulárna porucha spôsobená mutáciami v géne dystrofínu, ktoré vedú k neprítomnosti alebo nedostatočnosti dystrofínu, cytoskeletárneho proteínu, ktorý zabezpečuje silu, stabilitu a funkčnosť myofibrilov (Birnkranz et al., 2018a, s. 252).

3.2.1 Epidemiológia

DMD je najčastejším a najzávažnejším dedičným svalovým ochorením detského veku (Bednařík, 2004, s. 138). Postihuje 15,9 až 19,5 na 100 000 živo narodených chlapcov (Mendell et al., 2012, s. 304).

3.2.2 Dedičnosť a ženské prenášačky

DMD má recesívnu dedičnosť viazanú na chromozóm X. Vďaka lokalizácii génu dystrofínu na chromozóme X postihuje DMD prevažne mužov, zatiaľ čo ženy sú väčšinou asymtomatickými prenášačkami. Keďže ženy majú dva chromozómy X, v prípade, že dôjde k mutácii v jednom z nich, majú stále druhý chromozóm X, ktorý zabezpečí normálnu tvorbu dystrofínu (Giliberto et al., 2014, s. 36; Arora, 2019, s. 717). Keďže majú muži len jeden chromozóm X, mutácia v ňom má vždy za následok DMD (Arora, 2019, s. 717).

Malé percento ženských prenášačiek sú pre túto chorubu symptomatické, ale zvyčajne vykazujú miernejší fenotyp (Ryder et al., 2017, s. 2). Môže to byť v dôsledku translokácie medzi chromozómom X a autozómom alebo heterozygotnou mutáciou vedúcou k inaktivácii väčšiny ich normálnych X chromozómov (Giliberto et al., 2014, s. 36).

Vykazujú klinické príznaky od miernej svalovej slabosti až po závažné postihnutie srdca (Bushby et al., 2010a, s. 77).

3.2.3 Patogenéza

Imunologické a zápalové procesy pri deficite dystrofínu, ako aj metabolické abnormality, defektná autofágia a strata regeneračnej schopnosti prispievajú k patológii svalov pri DMD. Nedostatok dystrofínu vo svalových vláknach vedie k poškodeniu cytoplazmatickej membrány, vyvolanému kontrakciou, s uvoľňovaním cytoplazmatického obsahu a stimuláciu vrodenej imunity. Cyklami degenerácie a regenerácie myofibril vekom dochádza k nahradzovaniu svalovej hmoty fibróznym a tukovým tkanivom, svalovej slabosti a nakoniec k smrti (Rosenberg et al., 2015, s. 1-2).

Rozsah svalovej patológie všeobecne koreluje so zníženou funkciou svalov. Novorodenci s DMD majú pri narodení v podstate normálnu svalovú funkciu a ich svaly vykazujú len málo dôkazov o patológii, napriek výraznému deficitu dystrofínu na plazmatickej membráne svalových vlákien. Avšak krátko po narodení dochádza k aktivácii zložiek vrodenej imunity, ešte pred objavením klinických príznakov. Pri prenose sily medzi intracelulárnym cytoskeletom a extracelulárnym matrixom výrazne napomáha dystofín, takže pri jeho absencii vzniká zvýšené napätie na bunkovej membráne, a to aj pri normálnych svalových kontrakciách, čo vedie k zvýšeniu priepustnosti svalovej membrány (Arora, 2019, s. 718). Nestabilita cytoplazmatickej membrány a súvisiace uvoľňovanie cytoplazmatického obsahu do extracelulárneho priestoru sprostredkujú chronickú aktiváciu vrodenej imunity a súvisiacu zápalovú reakciu spôsobenú sekréciou cytokínov z poškodených svalových vlákien (Rosenberg et al., 2015, s. 1). Tým sa v dystrofických svaloch nachádzajú zvýšené hladiny CD4+ a CD8+ T buniek, ktoré spôsobujú ďalšie poškodenie svalov a fibrózu. Poškodenie svalovej membrány ďalej spôsobuje zvýšenie koncentrácie intracelulárneho vápnika, čo vedie k aktivácií proteázy, ktorá ďalej spôsobuje nekrózu vlákien (Arora, 2019, s. 718). Vzniká cyklus chronickej degenerácie a regenerácie myofibril a postupne dochádza ku konečnej strate regeneračného potenciálu, svalové vlákna sa nahradia fibróznym a tukovým tkanivom, čo má za následok stratu funkčnej svalovej hmoty (Sussman, 2002, s. 140).

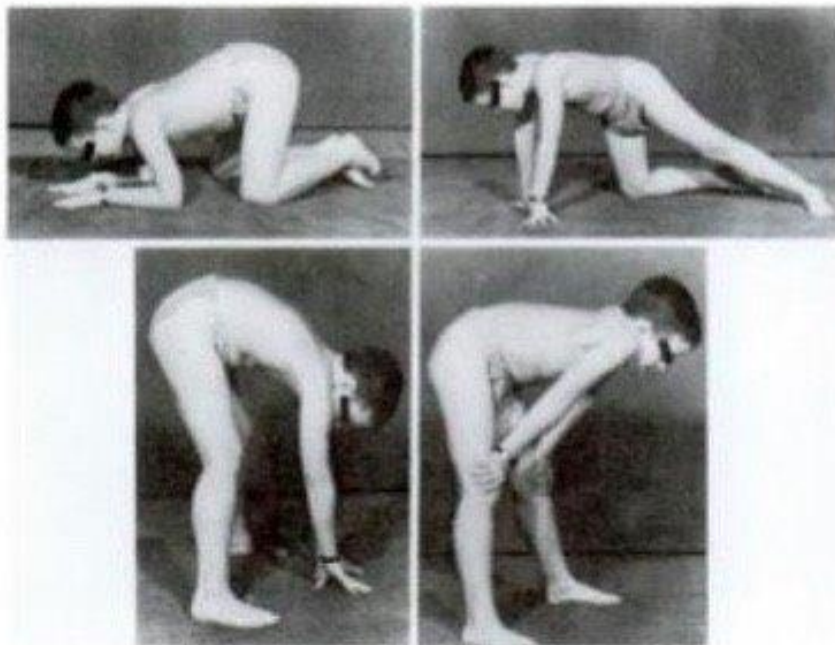
3.2.4 Klinický obraz a prognóza ochorenia

Degenerácia myofibril a rozsiahla fibróza spôsobujú progresívnu slabosť, pseudohypertrofiu lýtkových svalov, kontraktúry a postupnú stratu funkčnej mobility

v priebehu detstva (Townsend, Bibeau , Holmes, 2016, s. 320). V súčasnosti neexistuje žiadne vysvetlenie rôznych rýchlostí progresie ochorenia v rôznych svalových skupinách. Rodičia zvyčajne nevyhľadávajú lekársku starostlivosť dostatočne skoro, pretože deti s DMD vyzerajú počas prvých rokov života normálne (Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1373-1375).

Štádium 1: Od narodenia do veku 5 rokov (štádium diagnostiky)

Postihnutí chlapci nezačínajú chodiť do 18 mesiacov, ale zvyčajne sú už chodiaci do 24 mesiacov. Motorické zručnosti získavajú pomerne pomaly a nie sú schopní držať krok so svojimi rovesníkmi (Sussman, 2002, s. 144). Vo veku 2 až 5 rokov začnú prejavovať známky nemotornosti, padania, zmeny chôdze a problémy s chôdzou do schodov (Roland, 2000, s. 234). Svalová slabosť postihuje najskôr svaly panvového pletenca, čo spôsobuje hyperlordózu bedrovej chrbtice v stoji a myopatickú chôdzu, ktorá sa vyznačuje kolísaním zo strany na stranu (Nevšímalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 298). Dieťa tiež vstáva z podlahy pomocou Gowersovho manévru (viď obrázok 2), kde z polohy na chrbte alebo v sede sa dieťa najskôr prevráti na brucho a rozťahne nohy a ruky ďaleko od seba, väčšina hmotnosti trupu spočíva na extendovaných horných končatinách a tlačí telo dozadu, aby sa váha trupu presunula na extendované dolné končatiny, ďalej si dieťa položí ruky na kolená, o ktoré sa opiera, a postúne rúčkuje hore po stehnách až kým nestojí rovno (Pearce, 2000, s. 149).



Obrázok 2 Gowersov príznak (Tecklin J S, 1994, s. 338)

Štádium 2: Vek 5 až 8 rokov (štádium relatívnej stabilizácie)

Počas tohto obdobia sa postihnutí chlapci začínajú zreteľnejšie odchyľovať od svojich rovesníkov, čo sa týka motorických schopností. Málokedy sú schopní bežať normálne, nie sú schopní ísť hore a dole po schodoch bez pomoci zábradlia a sú očividne slabší ako ich rovesníci. Chôdza je poznačená zväčšujúcou sa šírkou opornej bázy, zvyšujúcim sa posunom trupu nad opornú dolnú končatinu pri stojnej fáze, strata počiatkovej flexie kolena pri nášlape u stojnej fázy (takže koleno zostáva v plnej extenzii počas celej stojnej fázy), a nedostatočným kontaktom päty pri stojnej fáze (Sussman, 2002, s. 144). Nedostatočný dotyk päty s podložkou až chôdzu po špičkách spôsobuje rozvíjajúca sa kontraktúra Achillovej šľachy (Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 298; Juříková, Bálintová, Haberlová, 2019, s. 181). Pri pasívnom vyšetrení je zreteľne obmedzená dorziflexia v členku (Sussman, 2002, s. 144). Taktiež dochádza k pseudohypertrofií lýtkového svalstva, spôsobená náhradou svalovej hmoty väzivom a tukom, ktoré má na pohmat gumovú konzistenciu (Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 298; Juříková, Bálintová, Haberlová, 2019, s. 181).

Štádium 3: Vek 9 až 12 rokov (strata pohyblivosti)

S postupujúcou slabosťou proximálneho svastva sa chôdza ďalej stáva abnormálnejšou. Pacienti sú rýchlejšie unaviteľní a znižuje sa ich ceková úroveň aktivity. Quadricepsy postupne slabnú, čo môže byť kvantifikované posúdením stupňa nedostatočnosti extenzie v kolennom kĺbe KOK. Keď nedostatočnosť extenzie presiahne 30°, pacienti s DMD už čoskoro nebudú schopní chodiť bez ortotickej pomoci. Zvyšuje sa funkčné poškodenie, napríklad neschopnosť výjsť po schodoch a vstať zo stoličky. Pokiaľ nie je vytvorená kontraktúra flexorov kolena, pacienti sú schopní stáť uzamknutím kolena v extenzii. Akonáhle sa vyvinie kontraktúra flexorov kolena, quadriceps je príliš slabý na to aby udržal extenziu v kolene a pacienti strácajú schopnosť stáť a sú postupne pripútaní na vozík (Sussman, 2002, s. 145-146; Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 298). Tým sa rozvíjajú flekčné kontraktúry aj v ďalších svalových skupinách (Nevšimalová, Růžicka, Tichý, 2002, s. 298).

Štádium 4: Vek 12 až 16 rokov (pripútanie na invalidný vozík a rozvoj deformity chrbtice)

V tomto štádiu dochádza k progresii kontraktúr, deformít a skoliózy (Juříková, Bálintová, Haberlová, 2019, s. 181). Nakritickejšou ortopedickou záležitosťou pre pacienta

s DMD je rozvoj deformity chrbtice, ktorá väčšinou začína medzi 11. a 13. rokom života, v čase, keď je väčšina pacientov už pripútaná na invalidný vozík, teda po strate samostatnej pohyblivosti (Rodillo et al., 1988, s. 272; Sussman, 2002, s. 147). Deformita sa vyvíja kvôli slabosti svalstva trupu a paraspinálnych svalov, čo vedie k zrúteniu nezrelej vyvíjajúcej sa chrbtice zvyčajne do krivky v tvare C s vrcholom v thorakolumbálnej oblasti. Ak nedôjde k chirurgickému riešeniu, dochádza k neľútostnej progresii deformácie, až kým sa hrudník neopiera o iliakálny hrebeň. Ak k tomu dôjde, pacientom sa mimoriadne nepohodlne sedí a musia si hornými končatinami pomáhať pri udržiavaní rovnováhy. Ďalej deformácia spôsobuje ďalšie obmedzenie znížením pľúcnej funkcie, ktorá je už aj tak zhoršená progresívnou svalovou slabosťou (Sussman, 2002, s. 147). Iba u 5% až 10% pacientov s DMD sa nevyvinú deformity chrbtice. U týchto pacientov fixovaná thorakolumbálna lordóza uzamkne medzistavcové kĺby a zabráni rozvoju skoliózy (Wilkins, Gibson, 1976 in Taub, Sussman, 2002, s. 147).

Štádium 5: Vek 15 rokov a starší (štádium úplnej závislosti a rozvoj respiračnej nedostatočnosti)

Pacienti v tomto štádiu si zachovávajú schopnosť žuvať a prehĺtať mäkké jedlá, ale majú veľmi obmedzenú funkciu horných a dolných končatín. S úpravami a adaptáciou prostredia môžu byť schopní sa sami ďalej kŕmiť. Počítačové hlasom ovládané zariadenia a špeciálne invalidné vozíky, im môžu pomôcť udržať si nezávislosť. Postupne dochádza k zhoršovaniu pľúcnych funkcií, čo vedie k prekysleniu organizmu a hypoxii, s príznakmi úzkosti, bolesti hlavy a dýchavičnosti. U týchto pacientov nakoniec dôjde k pľúcnej dysfunkcii, ak im nebude poskytnutá umelá ventilácia. Bez ventilačnej podpory zomiera väčšina pacientov do 20 rokov. Zvyčajnou príčinou smrti je rozvoj pľúcnej infekcie (Sussman, 2002, s. 149-150).

Respiračné komplikácie

Keďže respiračné komplikácie sú hlavnou príčinou chorobnosti a úmrtnosti u ľudí s DMD, mali by sa pľúcne funkčné testy vykonávať pravidelne od stanovenia diagnózy (Birnbrant et al., 2018b, s. 349-350; Annexstad, Lund-Petersen, Rasmussen, 2014, s. 1362). Vitálna kapacita sa u pacientov zvyšuje až do veku 10 rokov a neskôr sa začne znižovať tempom 8-12% ročne (Phillips et al., 2001, s. 2193; Rideau, Jankowski, Grellet, 1981, s. 162). Keď vitálna kapacita dosiahne menej ako 1 liter, riziko úmrtia v priebehu jedného až troch rokov je pomerne vysoké (Phillips et al., 2001, s. 2194).

V prvých desiatich rokoch sa u jednej tretiny pacientov vyskytuje obštrukčné spánkové apnoe (Suresh et al., 2005, s. 502). Po strate pohyblivosti prispievajú nečinnosť, oslabenie svalov hrudnej steny a brucha a skolióza k chronickej hypoventilácii (Annexstad, Lund-Petersen, Rasmussen, 2014, s. 1362). Ďalej sa pridružuje únava dýchacích svalov a znížená schopnosť kašľať, čo vedie k upchávaniu bronchov hlienom, atelektáze, pneumónii až zlyhaniu dýchania (Birnkranz et al., 2018b, s. 349-350).

Kardiologické komplikácie

Srdcové choroby sú druhou najčastejšou príčinou smrti u osôb s DMD, pričom 10-20% osôb zomiera na zlyhanie srdca (Canet, Praud, Bureau, 1998 in Taub, FINDER, et al., 2004 s. 458). Ochorenie srdca pri DMD spočíva v dilatačnej kardiomyopatii, v dôsledku srdcovej fibrózy, kvôli nedostatku dystrofínu, ako aj v poruchách rytmu a vedenia (Chenard et al., 1993, s. 201; Shirokova, Niggili, 2013, s. 218; Nigro et al., 1990 in Taub, Yiu, Kornberg, 2008, s. 237; Birnkranz et al., 2018b, s. 353). Klinicky zjavná kardiomyopatia sa prejaví najskôr po 10. roku života, postihuje tretinu pacientov vo veku do 14 rokov a vyskytuje sa u všetkých pacientov starších ako 18 rokov (Nigro et al., 1990 in Taub, Yiu, Kornberg, 2008, s. 237). S progresiou ochorenia myokard nespĺňa fyziologické požiadavky a vyvíja sa klinické zlyhanie srdca (Birnkranz et al., 2018b, s. 353). Dilatačná kardiomyopatia primárne postihuje ľavú komoru a môže viesť k dýchavičnosti a ďalším príznakom zlyhania srdca (Finsterer, Stöllberger, 2003, s. 6; Leth, Wulff, 1976, s. 30). Naopak, dilatačná kardiomyopatia pravej komory môže byť dôsledkom zlyhávania dýchania a pľúcnej hypertenzie (Finder et al., 2004, s. 458). Zlyhávajúci myokard je taktiež vystavený riziku život ohrožujúcich abnormalít rytmu (Chenard et al., 1993, s. 201; Shirokova, Niggili, 2013, s. 218). Napriek vysokej frekvencii srdcových postihnutí u pacientov s DMD je väčšina pacientov z dôvodu fyzickej nečinnosti relatívne asymptomatická (Nigro et al., 1990 in Taub, Yiu, Kornberg, 2008, s. 237).

Kognitívne postihnutie

Väčšina pacientov s DMD má neporušenú inteligenciu, niektorí však majú mierne mentálne poškodenie. U 30% pacientov s DMD je priemerný kvocient inteligencie o 18 bodov nižší ako je norma (Bresolin et al., 1994, s. 359) Patologickým základom týchto kognitívnych porúch sú zmeny v izoformách dystrofínu v mozgu (Culligan, Ohlendieck, 2002, s. 31). Dystrofín sa nachádza v neurónoch v špecifických oblastiach mozgu, vrátane hippocampu a frontálnej kôry, štruktúr spojených s učením a formovaním pamäte.

V súvislosti s tým časť chlapcov s DMD vykazuje nepostupujúcu kognitívnu dysfunkciu s deficitom verbálnej, krátkodobej a pracovnej pamäte (Rae, O'Malley, 2016, s. 1310; Hinton et al., 2000, s. 2128; Lidov et al., 1990 in Taub, Snow, Anderson, Jakobson, 2013, s. 744). Taktiež majú ťažkosti s komunikáciou a sociálnym správaním (Hinton et al., 2006, s. 474).

3.3 Beckerova muskulárna dystrofia

Beckerova muskulárna dystrofia (BMD) je alelickou variantou DMD. Zatiaľ čo DMD je spôsobená neprítomnosťou dystrofínu, BMD je spôsobená abnormalitami v kvalite alebo množstve dystrofínu (Kakulas, 1999 in Taub, Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1376). Je miernejšia ako DMD, s neskorším nástupom ochorenia a relatívne pokročilým vekom prežitia (Rahimov, Kunkel, 2013, s. 500).

3.3.1 Epidemiológia

BMD je menej častá ako DMD. Odhadovaná frekvencia ochorenia je približne 1 z 18 450 narodených mužov (Coote et al., 2018, s. 1066).

3.3.2 Klinický obraz a prognóza ochorenia

Fenotypová prezentácia BMD je podobná prezentácií DMD, je však klinicky miernejšia a má väčšiu variabilitu a oveľa pomalšiu progresiu (Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1376). BMD je klinicky heterogénna, pričom niektorí postihnutí jedinci vedú život obvyklým životným štýlom a dĺžkou života, zatiaľ čo iní strácajú schopnosť chodiť už v mladom veku (Bushby, Gardner-Medwin, 1993, s. 98; Comi et al., 1994, s. 1-2).

K nástupu BMD dochádza zvyčajne vo veku od 5 do 15 rokov, ale môže sa vyskytnúť až v štvrtej dekáde života (Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1376). Počas prvých 10 rokov života sú pacienti zvyčajne bez klinických prejavov. Medzi 10. a 15. rokom sa objavuje kolísavá chôdza. Medzi 15. a 20. rokom života progreduje svalová slabosť a vyvíja sa pseudohypertrofia lýtkových svalov. Počas tretieho desaťročia sa u pacientov objavujú ťažkosti pri chôdzi do schodov a pri manuálnej práci. Ďalšie príznaky môžu byť svalové kŕče, námahová myalgia a myoglobínúria (Finsterer, Stöllberger, 2003, s. 8; Angelini, Marozzo, Pegoraro, 2019, s. 172). U pacientov s nástupom slabosti kostrových svalov v detstve sa môže v tretej alebo štvrtej dekáde života vyskytnúť strata chôdze. Respiračné postihnutie zvyčajne koreluje so závažnosťou slabosti kostrového svalstva. (Coote D et al., 2018, s. 1065).

Kardiologické komplikácie

Srdcové postihnutie je významnou črtou BMD a srdcové zlyhanie je najčastejšou príčinou predčasnej smrti pacientov (Melacini et al., 1993, s. 1927; Finsterer, Stöllberger, 2008, s. 786). Zvyčajne kardiálne postihnutie zostáva asymptomatické dlhšie obdobie, symptomatické sa stáva až v neskoršom veku. Stupeň symptomatického kardiálneho postihnutia u BMD môže byť rôzny, od miernych srdcových abnormalít až po závažné arytmie, hypertrofickú kardiomyopatiu, dilatačnú kardiomyopatiu, zlyhanie srdca, až po náhlu srdcovú smrť (Park et al., 2005, s. 684). Môže sa prejavovať ako búšenie srdca, závrate, synkopa, dýchavičnosť v pokoji alebo počas cvičenia, opuch nôh alebo kašeľ. Neexistuje žiadna korelácia medzi kardiálnym postihnutím a závažnosťou prejavov kostrového svalstva (Finsterer, Stöllberger, 2008, s. 787; Melacini et al., 1993, s. 1933).

3.4 Diagnostika

Včasná a správna diagnostika je pre pacientov s DMD a BMD zásadná, hlavne pre optimálnu starostlivosť, plánované rodičovstvo, poskytnutie informácií o vhodnosti liečby (Abbs et al., 2010, 422). Vo väčšine prípadov možno diagnózu stanoviť na základe kombinácie typických klinických príznakov, vysokej hladiny kreatínkinázy (CK) a genetickej analýzy. Svalová biopsia môže v prípade pochybností poskytnúť ďalšie dôležité informácie o stupni deficitu dystrofinu, ale už nie je povinnou súčasťou diagnostického procesu (Annexstad, Lund-Petersen, Rasmussen, 2014, s. 1362).

3.4.1 Anamnéza a fyzikálne vyšetrenie

Klinické hodnotenie pri DMD a BMD zahŕňa odobratie štandardnej osobnej a rodinnej anamnézy a vykonanie fyzikálneho vyšetrenia, so zameraním na pohybový aparát a súvisiace funkčné poruchy (Bushby et al. 2010a, s. 82). Anamnéza sa zvyčajne odoberá od rodičov, keďže väčšina pacientov sú deti. V rámci osobnej anamnézy je dôležitý vek nástupu prvých príznakov a ich popis. Pacienti môžu mať neobvyklú chôdzu, neobratnosť, ploché nohy, neskorú chôdzu ale aj iné príznaky, ktoré nemusia okamžite viesť k diagnóze svalového ochorenia. Každý chlapec, ktorý nechodí do 18 mesiacov, by mal byť vyšetrený na DMD meraním hladín CK v sére (Sussman, 2002, s. 140).

Keď postihnuté deti začnú chodiť, zvyčajne vo veku 18 do 24 mesiacov, kráčajú na širokej báze s pomerne tuhými kolenami a zriedka sú schopné behať. Rodičia postihnutých 4 až 5 ročných chlapcov môžu pozorovať, že nie je schopný držať krok

so svojimi rovesníkmi v športových aktivitách. Ak sa chlapci s DMD pokúšajú behať, robia to charakteristickým spôsobom, ktorý vyzerá ako závodná chôdza a je sprevádzaná nadmerným pohybom flektovaných a abdukovaných horných končatín. Nie sú schopní ísť po schodoch bez pomoci zábradlia. Spočiatku môže byť vzhľad končatín relatívne normálny, ale do veku 3 až 4 roky možno pozorovať pseudohypertrofiu lýtok, kde svaly majú skôr pevnú konzistenciu, ktorá sa časom stáva výraznejšou. Stoj býva zvyčajne abnormálny, je na širokej báze pre zlepšenie stability, a má zvýšenú bedrovú lordózu. Sledujeme ako vstávajú zo zeme a či je prítomný Gowerson manéver. Pacienti si dlho zachovávajú šľachovookosticové reflexy, kým sval nie je príliš slabý aby reagoval, zatiaľ čo pri ochoreniach periférnych nervov alebo miechy, šľachovookosticové reflexy miznú skoro (Sussman, 2002, s. 140).

U pacientov s BMD pozorujeme rovnaké príznaky ako u pacientov s DMD, ale nástup je neskorší a progresia je oveľa pomalšia – začínajú vo veku 8 až 12 rokov a sú schopní chodiť až do tretej dekády a dlhšie (Sussman, 2002, s. 140).

3.4.2 Laboratórne vyšetrenie

Počiatočným laboratórnym testom na DMD a BMD je analýza hladiny CK v sére, ktorá býva prítomná vo veľmi vysokých koncentráciách. Normálna horná hranica CK v sére je 200 jednotiek/l, zatiaľ čo u pacientov s DMD je hladina 5000 až 15 000 jednotiek/l. Toto zvýšenie CK je prítomné už od narodenia, v druhej dekáde sa mierne znižuje, pretože dochádza k výraznému úbytku svalovej hmoty. Hladina CK v sére môže byť mierne zvýšená aj pri pohmliaždení svalu u zdravého jedinca, preto keď pacient vykazuje len mierne zvýšenie, mal by sa test na CK v sére opakovať niekoľkokrát. Pretrvávajúce abnormálne, ale mierne zvýšenie hladiny môže naznačovať iný typ svalovej dystrofie (Birnkrant et al. 2018a, s. 254; Juříková, Bálintová, Haberlová, 2019, s. 181).

U laboratórneho vyšetrenia ďalej typicky nachádzame zvýšené koncentrácie sérových enzýmov, ako alanínaminotransferáza, aspartátaminotranferáza alebo laktátdehydrogenáza, čo niekedy vedie k neprimeranému zameraniu na hepatálnu dysfunkciu, čo oddiali diagnostiku DMD (Birnkrant et al. 2018a, s. 254; Juříková, Bálintová, Haberlová, 2019, s. 181).

Keď je hladina CK v sére vyššia ako 5000 jednotiek/l a v anamnéze je zaznamenaná progresívna svalová slabosť, je s najväčšou pravdepodobnosťou pacient postihnutý DMD alebo BMD. Avšak, aj keď klinický obraz a výrazne zvýšené hladiny CK v sére často stačia na stanovenie diagnózy DMD alebo BMD, tieto faktory nerozlišujú medzi nimi. Pretože

táto diagnóza má závažné dôsledky, je potrebné vykonať ďalšie štúdie na získanie jednoznačnej diagnózy (Sussman, 2002, s. 141).

3.4.3 Genetické testovanie

Výsledky genetického testovania poskytujú klinické informácie pre genetické poradenstvo, prenatalnú diagnostiku a úvahy o budúcich terapiách špecifických pre mutácie (Bushby et al. 2010a, s. 82). Pretože aspoň dve tretiny postihnutých jedincov má deléciu alebo duplikáciu jedného alebo viacerých exónov v géne dystrofinu, testuje sa pomocou metód Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (MLPA) alebo Komparatívnej genómovej hybridizácie, keďže dokážu odhaliť delécie aj duplikácie v dystrofinovom géne. Využitie metódy multiplex polymerázovej reťazcovej reakcie (PCR) sa dostáva do úzadia, keďže dokáže identifikovať iba delécie (Sansovic, Barišic, Dumic, 2013, s. 196; Hegde et al. 2008, s. 1091-1092; Birnkrant et al. 2018a, s. 254-255). Identifikácia hraníc delécie alebo duplikácie pomocou MLPA alebo Komparatívnej genómovej hybridizácie môže naznačiť, či mutácia zachová alebo naruší čítací rámec (Birnkrant et al. 2018a, s. 254-255). Pri negativite delécie alebo duplikácie, by sa malo vykonať testovanie pre zvyšné typy mutácií, ktorými sú bodové mutácie, malé delécie a malé duplikácie alebo inzercie, ktoré je možné identifikovať metódou Next-Generation Sequencing (Birnkrant et al. 2018a, s. 254-255; Ankala et al., 2015, s. 206-214; Wang et al., 2014, s. 1013).

Matkám chlapcov s DMD a BMD a ich ženským príbuzným prvého stupňa by sa malo vždy poskytovať genetické poradenstvo, aby rodičia mohli tieto informácie využiť pri rozhodovaní o plánovaní rodiny. U tehotných nosičiek génu pre DMD je k dispozícii vykonanie prenatalných diagnostických testov na bunkách získaných zo vzoriek choriových klkov alebo amniocentézou, aby sa zistilo, či plod zdedil postihnutý chromozóm X (Birnkrant et al., 2018a, s. 255).

3.4.4 Svalová biopsia

Na získanie absolútnej diagnózy je potrebné vykonať svalovú biopsiu, je však indikovaná len výnimočne (Juříková, Bálintová, Haberlová, 2019, s. 181). U detí sa najlepšie vykonáva v celkovej anestéze, pričom sa musia dodržiavať preventívne opatrenia pre malígnu hypertermiu, ktorá sa u pacientov s DMD príležitostne vyskytuje (Forst, Krönchen-Kaufmann, Forst, 1991, s. 24).

Kľúčovými testami vykonávanými z odobratej vzorky sú imunohistochemia a imunoblotovanie dystrofinu (Nicholson et al., 1993, s. 730). U imunohistochemického

zafarbenia svalového tkaniva u pacientov s DMD sa vo vzorke svalu nevyskytuje žiadne zafarbenie dystrofinu, na rozdiel od normálneho svalu. U pacientov s BMD bude škvrité sfarbenie na membráne svalových buniek (Sussman, 2002, s. 141). Svalová biopsia môže poskytnúť informácie aj o molekulárnej hmotnosti dystrofinu pokiaľ je prítomný (Nicholson et al., 1993, s. 730). U žien prenášačiek, ktoré sú symptomatické sa nachádza mozaika svalových vlákien, kde sa dystrofin nachádza, a svalových vlákien, kde sa dystrofin nenachádza (Bednařík, 2004, s. 139). Rozlíšenie úplnej a čiastočnej neprítomnosti dystrofinu môže pomôcť rozlíšiť DMD od ľahšieho fenotypu dystrofinopatie (Nicholson et al., 1993, s. 734).

3.4.5 Elektromyografia

Elektromyografia (EMG) vyšetrenie má veľký prínos pri diagnostike svalových dystrofií, keďže dokáže odlíšiť myogénnu léziu od neurogénnej lézie alebo od poruchy nervosvalového prenosu, odlíšiť myogénnu léziu s myotóniou alebo bez nej a je schopná zistiť distribúciu myogénnej lézie, jej aktivitu a stupeň postihnutia svalu (Mazanec et al., 2019, s. 192). Nález pri EMG vyšetrení u DMD alebo BMD je abnormálna spontánna aktivita, charakterizovaná výskytom fibrilácií a pozitívnych ostrých vln. Voľná aktivita je spojená so zmenami parametrov potenciálov motorických jednotiek, predčasným náborom motorických jednotiek a postupným preriedením interferenčného vzorca (Mazanec et al., 2019, s. 192; Bednařík, 2004, s. 139).

3.5 Farmakologická liečba

Pretože v súčasnosti neexistuje žiadny liek, zameriavame sa na spomalenie progresie choroby, udržiavanie funkčných schopností a optimalizáciu účasti na domácich, školských a komunitných aktivitách primeraných veku (Townsend, Bibeau, Holmes, 2016, s. 320). Súčasná farmakologická liečba zahŕňa dlhodobú liečbu glukokortikoidmi, ktorá je v súčasnosti štandardnou liečbou chlapcov, ktorí sú chodiaci (Bushby et al., 2005, s. 294). Ukázalo sa, že liečba glukokortikoidmi spomaľuje stratu chôdze, spomaľuje progresiu skoliózy a je spojená so zlepšením svalovej sily a pľúcnej funkcie (Biggar et al., 2006, s. 249-255; Yilmaz, Karaduman, Topaloglu, 2004, s. 543). Terapeutické prínosy sú komplikované vedľajšími účinkami, ktoré zahŕňajú zvýšenú stratu už aj tak narušenej hustoty kostnej hmoty a prírastok hmotnosti (Angelini, 2007, s. 424-435). Výrazne znížená hustota kostí spolu so slabosťou a zvýšeným indexom telesnej hmotnosti (BMI) spôsobuje, že chlapci s DMD

sú vystavení vysokému riziku zlomeniny (McDonald et al., 2002, s. 695; Larson, Henderson, 2000). U 20-60% chlapcov sa vyskytujú zlomeniny dolných končatín (zvyčajne distálny femur, tibia alebo fibula), až u 30% sa vyvinú symptomatické zlomeniny stavcov. Zlomeniny stavcov, ktoré nie sú liečené, môžu viesť k chronickým bolestiam chrbta a k deformácii chrbtice, zatiaľ čo zlomeniny dolných končatín môžu spôsobiť predčasnú a trvalú stratu pohyblivosti (Larson, Henderson, 2000).

Imunosupresívnou liečbou sa dá spomaliť priebeh ochorenia. Využíva sa hlavne podávanie prednisonu alebo deflazacortu, pričom dochádza k znižovaniu celkového počtu T-buniek a k znižovaniu počtu svalových vlákien fokálne napadnutých lymfocytmi (Kissel et al., 1991, s. 667; Rosenberg et al., 2015, s. 7-8). Podávanie cyklosporinu A môže zlepšiť svalovú silu (Bednařík, 2004, s. 139-140).

3.6 Trendy v molekulárne genetickej liečbe

Génové terapie sú zatiaľ len na experimentálnej úrovni, kde sa orientujú na prenos mikrodystrofínu do genómu pomocou vírusového nosiča. Zatiaľ najväčšou prekážkou tejto liečby je autoimunitná reakcia organizmu, preto je potrebné nájsť iný vírusový vektor, ktorý nevyvolá imunitnú odpoveď alebo použitie imunosupresie (Vohánka, 2011, s. 193; Arora, 2019, s. 721). Najsľubnejšou genetickou liečbou vyzerá CIFFREO štúdia, ktorá je aktuálne v tretej fáze testovania, kde sa bude hodnotiť účinnosť a bezpečnosť skúmanej génovej terapie PF-06939926 u 99 chodiacich chlapcov s DMD vo veku od 4 do 7 rokov. Primárnym koncovým ukazovateľom štúdie je zmena celkového skóre v hodnotení North Star Ambulatory Assesment (NSAA) od východiskovej hodnoty po jednom roku. PF-06939926 je skúmaný rekombinantný adeno-asociovaný vírusový sérotyp 9 kapsid nesúci skrátenú verziu génu pre ľudský dystrofín (mini-dystrofín) pod kontrolou promotora pre ľudský sval (Pfizer Inc., 2021).

Terapia kmeňovými bunkami, s lokálnou aplikáciou myoblastov, mezangioblastov a CD133+ buniek, sa potýka s rovnakými prekážkami ako génová terapia (Vohánka, 2011, s. 193; Arora, 2019, s. 721).

4 Liečebná rehabilitácia u DMD a BMD

Aj keď sú svalové dystrofie nevyliciteľným ochorením, vďaka lepším stratégiám riadenia rehabilitačného manažmentu a terapeutickým zásahom je veľa pacientov aktívnejších a dožíva sa vyššieho veku (Mathews, 2003, s. 802-803). Medzi najsľubnejšie riešenia starostlivosti o pacientov patrí liečebná rehabilitácia, ktorá má u pacientov s DMD a BMD nezastupiteľné miesto (Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1382). Liečebná rehabilitácia by mala byť perspektívna, aby inhibovala vznik kontraktúr, predĺžila nezávislú pohyblivosť a maximalizovala funkčné schopnosti. Hlavnými cieľmi sú včasná diagnostika a stanovenie rehabilitačného plánu, udržiavanie aktivít denného života (ADL) a pohybov, pokiaľ je to možné, predvídanie komplikácií a rozvoj programu prevencie a podporného poradenstva pre pacienta a rodinu (Fowler, 1982, s. 322). Tento manažment sa dá najlepšie uskutočniť multidisciplinárnym prístupom ku komplexnej starostlivosti a mal by zohľadňovať všetky potreby pacienta. Multidisciplinárny rehabilitačný tím zahŕňa lekárov, fyzioterapeutov, ergoterapeutov, logopédov, ortotikov a sociálnych pracovníkov (Birnkranz et al., 2018a, s. 257). Je potrebné, aby pacient a rodina aktívne spolupracovali so zdravotníckym pracovníkom, ktorý koordinuje klinickú starostlivosť pre optimálne výsledky (Bushby et al., 2010a, s. 79).

Komplexný a preventívny manažment rehabilitácie je zameraný na ochranu krehkých svalov, udržiavanie optimálnej sily, minimalizáciu progresie slabosti, prevenciu a minimalizáciu progresívnych kontraktúr a deformít, podporu optimálnej kardiorespiračnej funkcie, optimalizáciu hospodárenia s energiou, udržanie integrity pokožky, prevenciu a minimalizáciu bolesti, podporu funkčnosti, funkčnej nezávislosti a účasti v škole, v práci, v rodinnom a spoločenskom živote, optimalizáciu kvality života (Bushby et al., 2010b, s. 177-180; Dubowitz, 1964, s. 326-328; Vignos, 1963, s. 89; Johnson, Florence, Abresch, 2012, s. 635; Fowler, 1982 in Taub, Case et al., 2018, s. 18). Hlavnými cieľmi je zabrániť progresii kontraktúr v oblasti kĺbov a deformít chrbtice, čo najdlhšie predĺžiť schopnosť chôdze a udržať najlepšiu možnú úroveň zdravia. S fyzioterapiou a manažmentom bolesti by sa malo začať čo najskôr (Kakulas, 1999 in Taub, Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1382). Pred zahájením terapie je však potrebné zhodnotiť funkčnosť, schopnosti pacienta a opakovane monitorovať progresiu (Bushby et al., 2010a, s. 82).

4.1 Vyšetrenie a hodnotenie pacienta

Dôsledné a reprodukovateľné klinické hodnotenie neuromuskulárnej funkcie podporuje zlepšenie liečby DMD a BMD. Multidisciplinárne rehabilitačné hodnotenie zahŕňa hodnotenie pasívnych rozsahov pohybu, preťažiteľnosť svalov, posturu, analýzu pohybových vzorcov, funkčnosť, kvalitu života a účasť na všetkých bežných činnostiach každodenného života. Tieto hodnotenia, sa tiež používajú pri rozhodovaní o terapeutických intervenciách, potrebe adaptívneho vybavenia alebo asistenčných technológií, a na sledovanie odpovede na liečbu. Hodnotenie rehabilitačnými špecialistami sa odporúča každých 4-6 mesiacov počas celého života, častejšie hodnotenie je potrebné len pri klinických problémoch, zmenách stavu alebo pri špecifických potrebách (Birnkranz et al., 2018a, , s. 257-258; Bushby et al., 2010a, s. 83; Connolly et al., 2013, s. 529-530).

4.1.1 Testovanie sily

Metódou hodnotenia je manuálne testovanie svalovej sily, kde je ideálne, aby bola svalová sila 3-5 podľa svalového testu. Cieľom testovania je identifikácia krajných hodnôt očakávaného klinického priebehu, sledovanie progresie ochorenia, predpovedanie funkčnej straty, posúdenie odpovede na liečbu a sledovanie svalovej nerovnováhy. U chodiacich pacientov sa testuje svalová sila dolných končatín každých 6 mesiacov. U nechodiacich pacientov v počiatočnom štádiu sa testuje svalová sila horných a dolných končatín každých 6 mesiacov, v pokročilých štádiách je prínos hodnotenia svalovej sily menej istý (Bushby et al., 2010a, s. 83).

4.1.2 Hodnotenie rozsahu pohybu

Metódou testovania rozsahu pohybu v kĺboch je goniometria. Cieľom testovania je identifikácia hypoextenzibility svalov a kontraktúr, ktoré môžu prispieť alebo viesť k zhoršeniu funkčnosti pohybového aparátu alebo kože. Je potrebné zistiť potrebu ďalších terapeutických pomôcok alebo chirurgických zákrokov. U chodiacich pacientov sa zameriavame hlavne na rozsahy pohybov v kĺboch dolných končatín a extenzibilitu ich svalov, teda na bedrové, kolenné a členkové kĺby, tractus iliotibialis, hamstringy a musculus gastrocnemius. U nechodiacich pacientov sa pridáva testovanie lakťových kĺbov, zápästia a flexorov prstov (Bushby et al., 2010a, s. 83).

4.1.3 Funkčné testy na čas

Na hodnotenie denného funkčného stavu sa využívajú časované funkčné testy. U chodiacich pacientov sa hodnotí 10 m chôdza na čas, Gowersov manéver na čas, výstup po 4 schodoch na čas, vstávanie z kresla na čas, 6-minútový test chôdze, obliekanie trička na čas. U nechodiacich pacientov je relevantný len test obliekania trička na čas, aj to len v počiatočnej neambulantnej fáze (Bushby et al., 2010a, s. 83).

Zo štúdií je známe, že pokiaľ je výsledok 6-minútového testu chôdze rovný alebo menej ako 300 m, čas vstávania zo zeme viac ako 30 s, čas výstupu na 4 schody viac ako 8 s, čas testovania 10 m chôdze viac ako 10-12 s, je veľmi pravdepodobné, že dôjde ku klinicky významnému poklesu výkonu vo všetkých funkčných testoch počas 12 mesiacov (Arora et al., 2018, s. 631-638; McDonald et al., 2013, s. 343-355).

Vek je ďalším dôležitým prediktorom straty funkcie. U chlapcov do 7 rokov sa výkon vo funkčných testoch môže zvyšovať. Avšak chlapci vo veku 7 rokov a starší vykazujú signifikantný pokles výkonnosti (Ricotti et al., 2016, s. 153). V štúdií Arora, et al. (2018) zistili, že vo veku 9 rokov ešte 80% chlapcov, liečených kortikosteroidmi, boli schopní absolvovať všetky funkčné testy. Avšak vo veku 14 rokov asi polovica chlapcov nedokázala dokončiť žiaden z funkčných testov.

4.1.4 Testovanie každodenných činností

Hodnotenie schopností vykonávať každodenné činnosti v domácom, školskom a komunitnom prostredí poskytuje vysokú relevanciu pre ciele vstupu, ako prispôsobenie okolia a potreba pomoci a pomôcok. U chodiacich pacientov sa sleduje hlavne frekvencia pádov, zručnosť samoobsluhy a starostlivosti o seba, písanie, používanie počítača a fungovanie v školskom a komunitnom prostredí. U nechodiacich pacientov sa kladie dôraz na hodnotenie schopnosti pacienta obsluhovať elektrický invalidný vozík (Bushby et al., 2010a, s. 83).

4.1.5 Škály motorických funkcií

Posúdenie motorických funkcií v špecifických doménach, za účelom získania zloženého skóre, nám umožňuje monitorovanie progresie ochorenia a odpoveď na terapiu. U chodiacich pacientov sú to Vignos Lower Extremity Scale a North Star Ambulatory Assessment (NSAA). U nechodiacich pacientov sú to Brooke Upper Extremity Scale, Egen Klassifikation Functional Assessment a Hammersmith Motor Scale (Bushby et al., 2010a, s. 83).

Najpoužívanejším hodnotením je NSAA, ktoré pozostáva zo 17 testov (viz príloha 1), pri ktorých sa hodnotí výkon rôznych funkčných schopností na stupnici od 0 (nedokáže vykonať test), 1 (vykoná test samostatne ale s modifikáciami) a 2 (zvládne test bez kompenzácií) (*Muscular Dystrophy UK*, 2017, s. 1).

4.2 Prevencia kontraktúr a deformít

Kontraktúry sú závažným problémom u DMD a BMD. Jednoznačne obmedzujú funkciu kĺbov a môžu tiež prispievať k oslabeniu svalov, pretože sila, ktorú vytvára sval, súvisí s jeho dĺžkou (Lovering, Porter, Bloch, 2005, s. 1383). Preventívny muskuloskeletárny manažment sa zameriava na zachovanie pružnosti svalov, kĺbnej pohyblivosti a symetrie, aby sa zabránilo a minimalizovalo vznik kontraktúr a deformít. Mal by byť súčasťou starostlivosti vo všetkých fázach ochorenia (Bushby et al., 2010b, s. 177; Birnkrant et al., 2018a, s. 258-259; Scott et al., 1981 in Taub, Case et al. 2018, s. 18-19; Fowler, 1982 in Taub Case et al. 2018, s. 18-19). Kontraktúry a znížená pružnosť svalov u DMD sú výsledkom vzájomne pôsobiacich faktorov, vrátane nedostatočného aktívneho rozsahu mobility kĺbov (ROM), statického polohovania, svalovej nerovnováhy pôsobiacej na kĺby a fibrotických zmien vo svaloch (Bushby et al., 2010b, s. 177). Fibrotické zmeny vo svaloch začínajú včasnou fibrózou v novorodeneckom období, čo odhaľuje dôležitosť včasného a preventívneho manažmentu pružnosti svalov (Scott et al., 1981 in Taub, Case et al. 2018, s. 19; Fowler, 1982 in Taub, Case et al. 2018, s. 19; Klingler et al. 2012, s. 184). Udržiavanie pasívnych rozsahov pohybu, elasticity svalov, pohyblivosti hrudnej steny a symetrie môže optimalizovať pohyb a funkčnosť, udržiavať pohyblivosť, predchádzať pevným kontraktúram a deformitám, optimalizovať funkciu dýchania a udržiavať celistvosť pokožky (Birnkrant et al., 2018a, s. 258-259). Účinná prevencia kontraktúr a deformít si vyžaduje viaceré koordinované zásahy, ako denné aktívne a pasívne preťahovanie svalov a mäkkých tkanív, ktoré sú ohrozené skrátením, podpora pohybu znižovaním účinkov gravitácie a optimalizácia biomechaniky tak, aby bol umožnený aktívnejší pohyb, optimálne polohovanie vrátane využitia dlahovania, ortopedické zásahy, špeciálne prispôbené sedadlá vo vozíkoch a adaptívne vybavenie (Bushby et al., 2010b, s. 177-179, Glanzman et al., 2011, s. 275-276). Využitím fyzioterapie alebo chirurgickým zásahom na oddialenie kontraktúr sa v kombinácii so správnym používaním ortéz môže predĺžiť schopnosť chôdze o 1 alebo 2 roky (Bakker et al., 2000, s. 343-359).

Najbežnejšie kontraktúry pozorované pri dystrofinopatiách sú kontraktúry plantárnych flexorov, flexorov kolena, flexorov bedrového kĺbu, abduktorov bedrového kĺbu, flexorov lakt'a a zápästia. Kontraktúry svalov v proximálnej oblasti dolných končatín sú zriedkavé, keď sú pacienti chodiaci, ale vyvíjajú sa hneď po prechode do sediacej polohy na invalidnom vozíku (McDonald et al., 1995a, s. 79; Ringel, Carroll, Schold, 1977 in Taub, McDonald et al., 1995b, s. 100). Vzťah medzi závislosťou na invalidnom vozíku a kontraktúrami flexorov bedrového a kolenného kĺbu zaznamenali viacerí autori (Archibald, Vignos, 1959 in Taub, McDonald et al., 1995a, s. 87; Scott et al., 1982, s. 297). V štúdií McDonald et al. (1995a, s. 87) zaznamenali, že aj keď u 20% pacientov s DMD vyvinuli kontraktúry plantárnych flexorov členka $\geq 5^\circ$ ešte pred pripútaním na invalidný vozík, došlo k rýchlej progresii závažnosti týchto kontraktúr po stratení schopnosti chodiť.

Výskyt kontraktúr flexorov lakt'a priamo súvisí so statickým polohovaním flektovanej končatiny, pretože tieto kontraktúry sa vyvíjajú krátko po celodennom odkázaní na invalidný vozík. Vzhľadom na obrovskú náhradu svalového tkaniva fibrotickým tkanivom u jedincov s DMD a BMD nie je prekvapujúce, že sval so statickou polohou na invalidnom vozíku s menšou ako antigravitačnou svalovou silou by si vytvoril kontraktúru (Skalsky, McDonald, 2012, s. 677). Aj keď mierne kontraktúry flexorov lakt'a 15° alebo menej majú minimálny funkčný dopad, ale kontraktúry väčšie ako 30° môžu interferovať s efektívnym využívaním pomôcok a kontraktúry väčšie ako 60° znižujú funkciu distálnych častí horných končatín zmenšením dosiahnuteľného pracovného priestoru a sťažujú obliekanie (Do, 2002, s. 51). Obmedzené vzorce dýchania spôsobené fibrózou medzirebrových svalov znižujú pohyblivosť hrudnej steny (Bushby et al., 2010b, s. 180).

4.2.1 Strečing

Strečing pre minimalizáciu vzniku kontraktúr by sa mal začať čo najskôr v priebehu ochorenia, pre kĺby a svalové skupiny, o ktorých je známe, že sú vystavené riziku straty pružnosti. S preventívnym strečingom dolných končatín by sa malo začať ešte pred znížením pasívnych rozsahov pohybu, hneď po diagnostikovaní ochorenia a malo by sa pokračovať do dospelosti. Preventívny strečing horných končatín a krku sa stáva veľmi dôležitým v štádiách keď pacient nechodí a počas dospelosti. Rizikové oblasti pre kontraktúry a deformity u pacientov s DMD si vyžadujú podrobné zhodnotenie a včasný zásah (Tabuľka 2, s. 37). Udržiavanie pohyblivosti hrudnej steny je dôležité pre udržanie správnej respirácie a pri prevencii skoliózy (Bushby et al., 2010b, s. 177; Case et al., 2018, s. 20).

Program pasívneho strečingu by sa mal stať súčasťou pravidelnej ráannej a večernej rutiny, 4 až 6 dní v týždni (Bushby et al., 2010b, s. 177). Aby bol pasívny strečing efektívny, je nevyhnutná správna technika. Pri každom strečingu by mala byť pozícia držaná aspoň 15 sekúnd a opakovaná 10 až 15 krát pre každé cvičenie (Archibald, Vignos, 1960 in Taub, Skalsky, McDonald, 2012, s. 680). Strečing by sa mal vykonávať pomaly a jemne. Príliš silné pretiahnutie môže spôsobiť nepohodlie a obmedziť spoluprácu. Pacientovi a jeho rodine by mali byť poskytované písomné inštruktážne materiály ako doplnok k slovným pokynom a ukázkam fyzioterapeuta (Skalsky, McDonald, 2012, s. 680).

Tabuľka 2 Svaly a štruktúry, ktoré vyžadujú preventívny strečing (Case et al., 2018, s. 20)

Dolné končatiny	Horné končatiny	Ostatné
Strečing do izolovanej extenzie bedrového kĺbu	Flexory lakťa	Extenzory krku
Strečing do izolovanej extenzie kolena	Pronátory predlaktia	Mobilita hrudného koša
Flexory bedrového kĺbu	Dlhé flexory zápästia a prstov	Akékoľvek iné štruktúry určené vyšetrením
Tractus iliotibialis	Extenzory prstov	
Hamstringy	mm. lumbricales	
Plantárne flexory (s kolenom flektovaným a extendovaným)	Adduktory palca	
m. tibialis posterior	Muskulatúra dlane	
Plantárnu fasciu	Muskulatúra ramena	
Flexory prstcov		

4.2.2 Ortézy a sériové dlahovanie

Dlahovanie a využívanie ortéz je ďalším doplnkovým opatrením používaným na spomalenie progresie vývoja kontraktúr a vzniku deformít pri DMD a BMD (Skalsky, McDonald, 2012, s. 680). Mali by sa považovať viac za terapeutické nástroje než funkčné, ktoré skôr dopĺňajú ako nahrádzajú motorickú mobilitu (Pardo et al., 2011, s. 802; Garralda et al., 2006, 187). Napriek výhodám použitia týchto konzervatívnych metód, postup kontraktúr a deformít dokážu len spomaliť, keďže s vývojom ochorenia u chlapcov s DMD

sa naďalej kontraktúry rozvíjajú. Ak k tomu dôjde, nočné dlahovanie nie je často dobre tolerované. Keďže tieto metódy sa nepoužívajú na opätovné získanie pohybu v kĺbe, je zvyčajne potrebné ortopedické riešenie (Glanzman et al., 2011, s. 276).

Ankle-Foot Orthoses (AFO)

AFO sú ortézy na nohu a členok (viď príloha 2), ktoré sa využívajú na prevenciu vytvorenia kontraktúry plantárnych flexorov a vzniku deformity pes equinus (Sussman, 2002, s. 144; Bushby et al., 2010b, s. 177; Skalsky, McDonald, 2012, s. 680). Mali by byť tvarované na mieru, vyrobené pre optimálne pohodlie a správne postavenie nohy a členka (Case et al., 2018, s. 22). Sú tvarované tak, že chodidlo je v neutrálnej polohe, a nie v dorziflexii, pretože dorziflexia je horšie tolerovaná, a preto je menšia pravdepodobnosť ich nosenia (Sussman, 2002, s. 144). Spravidla sú najlepšie tolerované, ak sa s ich používaním začína preventívne už v mladom veku (Bushby et al., 2010b, s. 177).

U chodiacich pacientov sa využívajú na nočné dlahovanie, ale nie sú indikované pri chôdzi. Pri chôdzi nie sú preferované, pretože tuhé upevnenie členka v 90° obvykle znižuje možnosť kompenzačných pohybov potrebných pre funkčnosť a energetickú účinnosť potrebných pri chôdzi, vstávaní zo zeme, lezení po schodoch. Ďalej AFO zhoršujú rovnováhu, čo spôsobuje zvýšené riziko pádov, zvýšenú únavnosť a zníženú výdrž (Bushby et al., 2010b, s. 179, Sussman, 2002, s. 144). U pacientov na invalidnom vozíku sa AFO môžu využívať aj počas dňa (Bushby et al., 2010b, s. 177; Skalsky, McDonald, 2012, s. 680; Case et al., 2018, s. 22).

Zo štúdií je známe, že používanie nočných dláh je na prevenciu kontraktúry Achillovej šľachy účinnejšie ako samotné preťahovanie (Hyde et al., 2000, s. 261). Chlapci s DMD, ktorí pred stratou pohyblivosti používali nočné dlahy, chodili nezávisle dlhšie ako tí, ktorí dlahy nepoužívali (Gupta et al., 2017, s. 213).

Knee-Ankle-Foot Orthoses (KAFO)

KAFO je ortéza na nohu, členok a koleno zároveň (viz príloha 3), ktorá udržiava koleno v extenzii (Skalsky, McDonald, 2012, s. 680; Pedlow et al., 2019, s. 4). Obmedzujú pohyblivosť na terapeutické účely, prevenciu deformít a kontraktúr, predovšetkým flexorov kolena a plantárnych flexorov (Archibald, Vignos, 1959 in Taub, Case et al., 2018, s. 22; Fowler, 1982 in Taub, Case et al. 2018, s. 22). U pokročilých kontraktúr flexorov kolena nebývajú tolerované na nočné nosenie (Skalsky, McDonald, 2012, s. 680).

KAFO sú skôr terapeutickou pomôckou, ako funkčnou, ale pri väčšej strate svalovej sily v musculus quadriceps femoris a s vývojom kontraktúry flexorov kolena môžu KAFO uľahčovať státie. Okrem toho KAFO so zámkami typu drop lock sú užitočné u pacientov s kontraktúrou flexorov kolena $<30^\circ$, ktorí nechcú podstúpiť chirurgické riešenie, ale chcú byť schopní stáť (Sussman, 2002, s. 146; Bushby et al., 2010b, s. 177-179). Vďaka na podporu státia sú využívané oveľa menej ako v minulosti, keďže sú dostupné iné pomôcky pre asistované státie (Bushby et al., 2010b, s. 179).

Ortézy na horné končatiny

Na udržanie ROM na horných končatinách sa odporúčajú ortézy na noc, ktoré podporujú extenziu zápästia, extenziu v metakarpofalangeálnych kĺboch a flexiu v proximálnych interfalangeálnych kĺboch (Skalsky, McDonald, 2012, s. 682).

Sériové dlahovanie

Sériové dlahovanie je možné zvážiť, keď strečing a využívanie ortotických pomôcok neudržia dostatočný ROM alebo keď sa chirurgický zákrok neuprednostňuje (Bushby et al., 2010b, s. 178; Glanzman et al., 2011, s. 275-278; Main et al., 2007, s. 230). Sériové dlahovanie sa u chodiacich pacientov využíva iba vtedy, keď miery aktivity zostávajú stabilné aj po nasadení dlahy, bez zaznamenania straty funkcie alebo rýchlosti napriek obdobiu imobilizácie (Glanzman et al., 2011, s. 278). Pred nasadením dlahy sa musí brať do úvahy celistvosť kože a možná už prítomná osteoporóza (Case et al., 2018, s. 23).

4.2.3 Asistované státie

Najšetnejším a najefektívnejším strečingom flexorov dolných končatín je udržanie vzpriameného stoja po čo najdlhšiu dobu, i s využitím ortotických pomôcok (Vacek, 2005, s. 304). Zariadenia pre asistované státie, pre jednotlivcov bez alebo s ľahkými kontraktúrami dolných končatín sú vhodné predovšetkým pre neskoré ambulantné a počiatočné neambulantné štádiá. Rozširujú výhody predtým hlásané pri využívaní KAFO (Bushby et al., 2010b, s. 178, Birnkrant et al., 2018a, s. 258-259; Townsend, Bibeau, Holmes, 2016, s. 321, 325). Asistované státie pre pasívne preťahovanie muskulatúry dolných končatín by sa malo zvážiť, keď stoj a chôdza v optimálnom napriamení začína byť obtiažna. Teda je potrebné zdôrazniť význam začatia preventívneho používania asistovaného státia ešte pred vývojom kontraktúr (Townsend, Bibeau, Holmes, 2016, s. 326). S terapiou je možné pokračovať až do neskoreného štádia u nechodiacich pacientov a v dospelosti, ak ich v tom kontraktúry

neobmedzujú a keď asistované státie tolerujú. Štúdia znášanlivosti asistovaného státia u chlapcov s DMD identifikovala kontraktúry plantárnych flexorov ako možný limitujúci faktor v tolerancii trvania a polohy asistovaného státia (Townsend, Bibeau, Holmes, 2016, s. 328).

Literatúra podporuje používanie pomôcok na asistované státie (viď príloha 4) na pozitívne ovplyvnenie minerálnej denzity kostí, pomalšiu progresiu skoliózy, zlepšenie funkcie pľúc a udržanie rozsahu pohybu dolných končatín. Odporúčané dávky sú 60 až 90 minút denne pre účinky na kostnú minerálnu hustotu, zlepšenie biomechaniky bedrových kĺbov a 45 až 60 minút denne pre rozsah pohybu (Paleg, Smith, Glickman, 2013, s. 232, 244; Galasko, Williamson, Delaney, 1995, s. 263).

Motorizované invalidné vozíky typu Stand-and-Drive vylučujú potrebu presunov na použitie ďalších pomôcok pre asistované státie, znižujú riziko pádov a zvyšujú počet hodín za deň funkčného, pohodlného asistovaného státia (Case et al., 2018, s. 23).

4.2.4. Ortopedické intervencie

Ortopedické intervencie sú indikované na účely predchádzania deformít, ich korekcie a na zlepšenie funkčných schopností. Pretože DMD je relatívne homogénny stav s relatívne predvídateľným priebehom, pre pohodlie je možné intervencie vymedziť podľa veku pacienta (Sussman, 2002, s. 144).

Vek 5 až 8 rokov – chodiaci pacienti

Ak je kontraktúra Achillovej šľachy príliš veľká a narúša pohyblivosť, môže byť užitočné jej predĺženie. Je však potrebné sa vyhnúť nadmernému predĺženiu, aby sa zachovala dostatočná sila tlakom do zeme, ktorá umožní extenziu kolena v stoji (Khodadadeh et al., 1986, s. 545). Pacienti môžu vyžadovať ortézu KAFO, aby po izolovanom predĺžení Achillovej šľachy pokračovali v státi a chôdzi (Sussman, 2002, s. 145).

Vek 9 až 12 rokov – počiatkové štádium straty pohyblivosti

Ak sa vyvinú kontraktúry, ktoré narúšajú schopnosť stát' a chodiť, alebo je bolestivé zostať na KAFO, môže byť indikované uvoľnenie kontraktúr (Siegel, Miller, Ray, 1968 in Taub, Sussman, 2002, s. 146; Smith et al., 1993, s. 336). Siegel et al. (1968 in Taub, Sussman, 2002, s. 146) odporúčajú uvoľnenie proximálnej šľachy m. rectus femoris a m. tensor fasciae latae pri ich začiatku, ako aj časť tractus iliotibialis proximálne od kolena, spolu s uvoľnením a predĺžením hamstringov a predĺžením alebo tenotómiou Achillovej

šľachy. Po vykonaní zákroku postupne prechádzajú na KAFO. Motivovaní pacienti môžu naďalej stáť s KAFO a byť schopní cvičiť alebo sa aj pohybovať po domácnosti ale s limitáciami. Akonáhle kontraktúra flexorov kolena presiahne 30° až 40°, chirurgický zákrok sa neoplatí, pretože sa nedosiahne funkčne zmysluplná korekcia (Sussman, 2002, s. 146).

Na korekciu equinovároznej deformity chodidla sa predlžuje Achillova šľacha a m. tibialis posterior sa presunie na stred dorsa chodidla, aby sa zabránilo opätovnému výskytu deformity. Alternatívnym prístupom ku korekcii je tenotómia svalov m. tibialis posterior, m. flexor digitorum longus a m. flexor hallucis longus na úrovni členku, spolu s tenotómiou Achillovej šľachy. Pacienti liečení týmto spôsobom preukázali dobrú korekciu deformity a nepreukázali tendenciu k ďalšiemu rozvoju deformity (Sussman, 2002, s. 146). Po operácii zvyčajne je indikované používanie ortéz AFO počas dňa, aby sa zabránilo opakovaniu kontraktúr. Chirurgia chodidla a členka pre odstránenie deformít môže pomôcť s umiestnením chodidla na invalidnom vozíku alebo pri nosení topánok, ale zvyčajne sa vykonáva iba vtedy, ak pacient zákrok požaduje (Birnkrant et al., 2018b, s. 359-361).

Vek 12 až 16 rokov - pripútanie na invalidný vozík a rozvoj deformity chrbtice

U 90% až 95% pacientov s DMD, u ktorých sa vyvinie skolióza, je najlepšou liečbou skorá fúzia chrbtice, keďže používanie korzetov sa ukázalo ako neefektívne. Mali by byť vyšetrení na vývoj skoliózy pravidelnými röntgenovými snímkami chrbtice, začínajúcimi približne vo veku 10 rokov. Keď sa zistí patologické zakrivenie chrbtice a Cobbov uhol dosiahne 20° až 30° fúzia by sa mala vykonať bezodkladne (Sussman, 1984 in Taub, Sussman, 2002, s. 147). Cobbov uhol je uhol medzi spojnicou priamky, ktorá ide z hornej plochy kraniálneho stavca krivky skoliózy a priamky z dolnej plochy kaudálneho stavca krivky skoliózy (Besette, Rousseau, 2012, s. 171). S progresiou ochorenia sú paraspínálne svaly u týchto pacientov postupne nahradzované tuhým nepoddajným fibrolipóznym tkanivom, čo sťažuje chirurgickú disekciu, znižuje správnosť a zvyšuje intraoperačnú stratu krvi (Sussman, 2002, s. 147-148). Najväčšou komplikáciou chirurgického zákroku je pooperačná pľúcna nedostatočnosť. Čím je pacient v čase operácie starší, tým väčšie je riziko vážnych pooperačných pľúcnych komplikácií (Miller, Moseley, Koreska, 1992, s. 783-784; Miller et al., 1988 in Taub, Sussman, 2002, s. 147-148). Pacienti, ktorí podstúpia stabilizáciu chrbtice, majú podstatne lepšiu kvalitu života v porovnaní s pacientmi, ktorí tak neurobili. Operácia má pozitívny vplyv na funkciu, rovnováhu a toleranciu sedenia,

na bolesť a títo pacienti si dlhšie udržia pľúcne funkcie (Suk et al., 2014, s. 413; Takaso et al., 2010, s. 702; Galasko, Delaney, Morris, 1992, s. 210).

4.3 Kinezioterapia

Strata funkčných schopností je primárne výsledkom postupného znižovania svalovej sily a svalovej vytrvalosti v priebehu choroby (McDonald et al., 1995a, s. 87). Však stále obmedzenejšie fyzické a sociálne možnosti spôsobujú sekundárne znižovanie fyzickej aktivity (McDonald, 2002, s. 116).

Teda okrem priamych účinkov svalovej dystrofie, zvyšujúcim sa úsilím potrebným na vykonávanie činností, zvýšenou frekvenciou pádov a strachom z pádov a používaním pomôcok, sa nepriamo negatívne ovplyvňuje pohybový a kardiorespiračný aparát v dôsledku inaktivity (Jansen et al., 2010, s. 2; McDonald, 2002, s. 116).

Telesný tréning by mohol bojovať proti sekundárnemu fyzickému zhoršovaniu, však úloha kinezioterapie v liečebnej rehabilitácii u DMD a BMD je pomerne kontroverzná (Jansen et al., 2010, s. 2). Fyzioterapeuti predpisujú, monitorujú a vedú cvičenie, ktoré môže zabrániť zbytočnému sedavému a nepohyblivému životnému štýlu a s tým spojeným problémom sociálnej izolácie a nadváhy, a to na základe pochopenia potenciálnych účinkov aktivity a cvičenia na sval s nedostatkom dystrofinu (Birnkranz et al., 2018a, s. 259; Case et al., 2018, s. 24). Obavy z cvičenia u DMD sú dlhodobé a vznikajú na základe patofyziológie DMD a BMD. Aj keď účinky cvičenia na degeneráciu svalov pri dystrofinopatiách a rovnováha medzi priaznivými a škodlivými účinkami svalovej činnosti nie sú úplne objasnené, môžu zahŕňať predovšetkým riziká kontrakcie svalov a ich poškodenie v dôsledku ich štrukturálnej krehkosti, v súvislosti so silou, trvaním kontrakcie a zaťažением (Bushby et al., 2010b, s. 179; Petrof, 1998, s. 121; Allen, 2001, s. 311-319; Eagle, 2002, s. 976). Medzi ďalšie obavy patrí dyfunkcia syntázy oxidu dusnatého vedúca k ischemii počas záťaže a srdcové problémy, vrátane chýbajúcej korelácie medzi postihnutím kostrového svalstva a myokardu (Rando, 2001, s. 233; Shirokova, Niggili, 2013, s. 222; Perloff, 1984, s. 1266; Romfh, McNally, 2010, s. 212-213).

Určité množstvo svalovej aktivity sa považuje za prospešné pri prevencii atrofie z inaktivity, udržiavaní zvyškovej sily, získavaní alebo udržiavaní potenciálnych trofických vplyvov aktívneho pohybu a pri udržiavaní funkčného stavu a flexibility (Bushby et al., 2010b, s. 179; Eagle, 2002, s. 976-977; Abresch et al., 2012, s. 653). Odporúča sa účasť na jemných aeróbných funkčných činnostiach a submaximálnych aeróbných cvičeniach

a aktivitách, najmä na začiatku ochorenia, s dôrazom na miernosť, aktivitu s kratším trvaním, podporou odpočinku a predchádzaním nadmernému namáhaniu a slabosti z prepracovania (Bushby et al., 2010b, s. 179; Angelini, Tasca, 2012, s. 214; Ansved, 2003, s. 435).

Cyklistika, cvičenie na bicyklovom ergometri a ručnom ergometri sa odporúča ako submaximálna aeróbna forma aktivity, na zlepšenie funkčnej úrovne, zníženie únavy a zlepšenie kardiorespiračnej výkonnosti (Birnkranz et al., 2018a, s. 259-260; Alemdaroğlu et al., 2015, s. 697-705; Vacek, 2005, s. 302). Bezpečnú fyzickú aktivitu možno podporiť vhodným adaptívnym vybavením a pomocnou technológiou. V dospelosti je možné využiť asistované bicyklovanie a roboticky-asistovaný pohyb (Birnkranz et al., 2018a, s. 259-260; Jansen et al., 2013, s. 816).

Cvičenie vo vode ako rekreačná činnosť ponúka značný potenciál pre jednotlivcov s DMD a BMD, ako možnosť zapojiť sa do aktívneho životného štýlu. Rehabilitácia vo vode ako aeróbny tréning môže zlepšovať kardiorespiračné parametre, podporovať pohyb s minimalizáciou gravitácie, čím znižuje nároky na silu pri vykonávaní pohybu a vedie ku komplexnejšej voľnej aktivite, zvýšeniu rozsahu pohybu a zlepšeniu kĺbovej pohyblivosti (Vacek, 2005, s. 302; Eagle, 2002, s. 975; Abresch et al., 2012, 653-673). Odporúča sa od detského veku, až po dospelosť, pokiaľ to pacientov zdravotný stav dovoľuje (Bushby et al., 2010b, s. 179).

V terapii ďalej preferujeme komplexné pohybové vzorce, kde sa svaly funkčne spojené v jeden reťazec vzájomne facilitujú a sú schopné facilitovať aj extrémne oslabené svaly, ktoré nebol pacient schopný voľnou kontrakciou zapojiť (Vacek, 2005, s. 302; Topin et al., 2002, 576-582). U senzomotorickej stimulácie a reflexnej lokomócie sa vybavujú komplexné pohybové stereotypy umiestnením do vhodnej východzej polohy. Pri reflexnej lokomócií ide o vybavenie fylogeneticky starých vzorcov spojených s primitívnou lokomóciou, teda plazením a otáčaním. U senzomotorickej stimulácie, ktorá je preferovaná u svalových dystrofií, sú pohybové reakcie spojené s posturálnymi reakciami. Postupy senzomotorickej stimulácie sa vyberajú podľa potrieb pacienta. Analytické postupy, ako cvičenie podľa svalového testu a alebo postupy podľa sestry Kenny, sú indikované len pri cielej aktivácii jednotlivých svalov (Vacek, 2005, s. 302).

Pri cvičení je potrebné sa vyhnúť excentrickej kontrakcii, keďže pri dostatočne vysokej intenzite spôsobuje aj u zdravého svalu poškodenie svalových vlákien, ten má ale dostatok reparačných schopností (Vacek, Veverková, Herbenová, 1996 in Taub, Vacek, 2005, s. 302). Keďže svalové vlákna u dystrofinopatií sú abnormálne citlivé

na poranenie vyvolané kontrakciou v dôsledku absencie mechanického spevnenia membrány sarkolémy, preto je použitie veľkých odporov v spojení s excentrickou kontrakciou pri kinezioterapii kontraindikované (Vacek, 2005, s. 302; Petrof, 1998, s. 121; Bushby et al., 2010b, s. 179). Tak isto by sa mali pacienti vyhýbať denným činnostiam, kde excentrická kontrakcia prevažuje, ako posadzovanie sa na stoličku, kde je vhodné si sadieť s rozložením váhy tela do aj horných končatím a tým znížiť excentrickú záťaž na m. quadriceps femoris (Vacek, 2005, s. 302).

4.4 Respiračný manažment

Pri dystrofinopatiách sú svaly hrudnej steny a brucha postupne negatívne ovplyvňované, najmä po strate pohyblivosti. Nečinnosť, zhoršujúce sa držanie tela, nadváha, vznikajúca skolióza ďalej prispievajú k chronickej hypoventilácii a zníženej schopnosti kašľať (Bushby et al., 2010b, s. 180; Finder et al., 2004, s. 457). Pre nebezpečenstvo respiračných komplikácií je preventívny prístup k respiračnému manažmentu nevyhnutný. Pľúcne funkčné testy by sa mali vykonávať pravidelne u pacientov od 5 - 6 roka života, so zvýšenou frekvenciou a rozsahom po strate schopnosti chôdze (Finder et al., 2004, s. 457; Birnkrant et al., 2018b, s. 349-350; Sheehan et al., 2018, s. 63; Mayer et al., 2015, s. 492-493; Rideau, Jankowski, Grellet, 1981, s. 155). Základným spirometrickým vyšetrením je nútená vitálna kapacita (FVC) (Žurková, Shudeiwa, 2012, s. 338). FVC je mierkou globálnej sily dýchacích svalov, pretože pri tomto teste sú vyšetřované nádychové aj výdychové svaly (Benditt, 2018, s. 297-308). FVC typicky rastie s vekom, u chodiacich pacientov dosahuje vrchol, po ktorom nasleduje plató a následne so snižovaním hybnosti sa aj FVC časom zhoršuje (Humbertclaude et al., 2012, s. 158; Mayer et al., 2015, s. 490; Rideau, Jankowski, Grellet, 1981, s. 162).

S poklesom vitálnej kapacity sa u pacientov s DMD sa vyvíja stuhlosť a nepoddajnosť hrudnej steny a znižuje sa objem pľúc. Na zachovanie poddajnosti pľúc sa indikuje technika lung volume recruitment (LVR) raz alebo dvakrát denne, keď je predpokladaná FVC 60% alebo menej (McKim et al., 2012, s. 1117-1122; Stehling et al., 2015, s. 31-35; Chiou et al., 2017, s. 49). Technika LVR kombinuje zvýšenie objemu vdýchnutého vzduchu prostredníctvom mechanickej insuflácie ambuvakom s následným kontrolovaným kašľom, po predchádzajúcej krátkej preexpiračnej pauze (Bach et al., 2008, s. 720-724). U nechodiacich pacientov s DMD sa progresiou ochorenia vyvíja znížená účinnosť kašľa, ktorá ich vystavuje riziku atelektázy, pneumónie až respiračnému zlyhaniu, najmä pri infekciách dýchacích ciest. Liečba spočíva v manuálnej a mechanickej

podporovanom kašľaní, ktoré sa indikuje, keď je FVC predpokladaná na menej ako 50% (Birnkranz et al., 2018b, s. 349-350; Bianchi, Baiardi, 2008, s. 461-467; Szeinberg et al., 1988, s. 1232-1235; LoMauro et al., 2014, s. 357). Manuálne asistovaný kašeľ zahŕňa inspiračnú pomoc, po ktorej nasleduje zvýšenie núteného výdychového úsilia. Zvýšenie inspiračnej kapacity je možné dosiahnuť použitím glossofaryngeálneho dýchania (v podstate tlačením vzduchu do pľúc pomocou vlastných úst pacienta), vykonaním série krátkych nádychov bez výdychu medzi nimi, pôsobením pozitívneho tlaku so samonafukovacím vakom a maskou, pomôckou na podporu dýchania s prerušovaným pozitívnym tlakom alebo mechanickým ventilátorom (Kang, Bach, 2000, s. 63-64; Finder et al., 2004, s. 459). Mechanická insuflácia-exsuflácia simuluje kašeľ aplikáciou pozitívneho tlaku pri nádychu, po ktorom nasleduje exsuflácia s negatívnym tlakom, čo napomáha pri uvoľnení a mobilizácii sekrétu v dýchacích cestách (Segal, Salomon, Herschfus, 1954, s. 640; Bach, 1994, s. 1539).

Zdôvodnenie tréningu dýchacích svalov pri DMD je založené na predpoklade, že zlepšená svalová sila a vytrvalosť u pacientov postihnutých týmto stavom môže viesť k zlepšeniu zachovania funkcie pľúc v priebehu času. Účinky tréningu dýchacích svalov sa však u pacientov s DMD líšia, pričom niektoré štúdie uvádzajú podstatné zlepšenie svalovej sily a vytrvalosti a iné v zásade demonštrujú minimálne alebo nepodstatné zmeny výkonu dýchacích svalov (DiMarco et al., 1985, s. 284-290; Wanke et al., 1994, 475-482; Martin et al., 1986, s. 314-318; Rodillo et al., 1989, s. 736-738; Stern et al., 1989, s. 494-500; Smith, Coakley, Edwards, 1988, s. 784-785; Vilozni et al., 1994, s. 249-255; Gozal, Thiriet, 1999, s. 1522-1527; Matecki et al., 2001, s. 171-177; Topin et al., 2002, s. 576-583).

Záver

Liečebná rehabilitácia má svoje opodstatnené zastúpenie v manažmente Duchennevej a Beckerovej muskulárnej dystrofie. Vďaka ucelenému rehabilitačnému manažmentu je veľa pacientov aktívnejších a dožíva sa vyššieho veku. Liečebná rehabilitácia sa orientuje predovšetkým na spomalenie rozvoja sekundárnych zmien, keďže kauzálna terapia stále neexistuje. Cieľom je inhibícia vzniku kontraktúr, minimalizácia progresie slabosti, predĺženie nezávislej pohyblivosti a podpora kardiorespiračnej funkcie. Pre optimálny výsledok by mala byť rehabilitácia sústavná, pravidelná, systematická a zahájená čo najskôr od stanovenia diagnózy. Pred zahájením terapie je potrebné klinické hodnotenie neuromuskulárnej funkcie a opakované monitorovanie progresie každých 4 až 6 mesiacov.

Kontraktúry predstavujú závažný problém u DMD a BMD, keďže obmedzujú funkciu kĺbov a prispievajú k oslabeniu svalov, preto by mal byť preventívny muskuloskeletálny manažment súčasťou starostlivosti vo všetkých fázach ochorenia. Strečing je mimoriadne dôležitý pre svalové skupiny, o ktorých je známe, že sú vystavené riziku vzniku kontraktúr. To sú predovšetkým plantárne flexory, flexory kolena, flexory a abduktory bedrového kĺbu, flexory lakťa a zápästia. Program pasívneho strečingu by sa mal vykonávať 4 až 6 dní v týždni pre spomalenie vzniku kontraktúr.

Ďalšou možnosťou spomalenia progresie vývoja kontraktúr je využívanie ortéz. Najvyužívanejšími ortézami sú AFO, na prevenciu tvorby kontraktúr plantárnych flexorov. Štúdie ukazujú, že ich nočné používanie je účinnejšie na prevenciu kontraktúr Achillovej šľachy ako samotné pret'ahovanie a zabezpečuje dlhšiu nezávislú chôdzu. Ortézy KAFO obmedzujú tvorbu kontraktúr plantárnych flexorov a flexorov kolena.

Asistované státie sa považuje za najefektívnejšiu možnosť strečingu flexorov dolných končatín. Štúdie ďalej poukazujú, že asistované státie pozitívne ovplyvňuje minerálnu densitu kostí, spomaľuje progresiu skoliózy, zlepšuje pľúcne funkcie a udržuje rozsah pohybu dolných končatín.

Znižovanie svalovej sily a vytrvalosti vedie k postupnej strate funkčných schopností, preto udržiavanie optimálnej svalovej sily by malo patriť medzi priority u dystrofinopatií. Využitie kinezioterapie v liečebnej rehabilitácii DMD a BMD je stále skúmanou témou, však submaximálny aeróbný tréning s dostatkom odpočinku je odporúčaný. Okrem optimalizácie svalovej sily zlepšuje aj kardiorespiračnú výkonnosť. K odporúčaným pohybovým aktivitám patrí cvičenie na bicyklovom ergometri, plávanie a aktivity vo vode, senzomotorická stimulácia.

Viacere faktory, ako oslabenie svalov hrudnej steny a brucha, nečinnosť a skolióza, prispievajú k zhoršenej schopnosti kašľať a k chronickej hypoventilácii. Vyšetrenie pľúcnych funkcií by sa malo pravidelne vykonávať, hlavne po strate schopnosti chôdže, kedy sa vitálna kapacita znižuje. U pacientov na invalidnom vozíku sa znižuje účinnosť kašľa, takže je ho potrebné podporovať manuálnymi technikami a mechanicky podporovaným kašľaním. Pre kašeľ je potrebná dostatočná sila hlavných a pomocných dýchacích svalov, preto by bolo potrebné udržiavať ich silu. Aktuálne sa však štúdie rozchádzajú v názoroch, či je silový tréning dýchacích svalov prospešný, preto bude potrebné vykonať ďalšie štúdie na túto tému.

Referenčný zoznam

AARTSMA-RUS, A., JASON, A. A. M., KAMAN, W. E., EBREMMER-BOUT, M., DUNNEN, J. T., BAAS, F., OMMEN G. J. B., VAN DEUTEKOM, J. C. T. 2003. Therapeutic antisense-induced exon skipping in cultured muscle cells from six different DMD patients. *Human Molecular Genetics* [online]. **12**(8), 907-914, [cit. 2021-02-17]. ISSN 14602083. Dostupné z: doi:10.1093/hmg/ddg100.

ABBS, S., TUFFERY-GIRAUD, S., BAKKER, E., FERLINI, A., SEJERSEN, T., MUELLER, C. R. 2010. Best Practice Guidelines on molecular diagnostics in Duchenne/Becker muscular dystrophies. *Neuromuscular Disorders* [online]. **20**(6), 422-427, [cit. 2021-02-17]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/j.nmd.2010.04.005.

ABRESCH, R. T., CARTER, G. T., HAN, J. J., MCDONALD, C. M. 2012. Exercise in Neuromuscular Diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* [online]. **23**(3), 653-673, [cit. 2021-04-05]. ISSN 10479651. Dostupné z: doi:10.1016/j.pmr.2012.06.001.

ALEMDAROĞLU, I., KARADUMAN, A., YILMAZ, Ö. T., TOPALOĞLU, H. 2015. Different types of upper extremity exercise training in Duchenne muscular dystrophy: Effects on functional performance, strength, endurance, and ambulation. *Muscle & Nerve* [online]. **51**(5), 697-705, [cit. 2021-04-05]. ISSN 0148639X. Dostupné z: doi:10.1002/mus.24451.

ALLEN, D. G. 2001. Eccentric muscle damage: mechanisms of early reduction of force. *Acta Physiologica Scandinavica* [online]. **171**(3), 311-319, [cit. 2021-04-05]. ISSN 00016772. Dostupné z: doi:10.1046/j.1365-201x.2001.00833.x.

AMBLER, Z. 2011. *Základy neurologie* (7. vyd.). Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-707-3.

ANGELINI, C. 2007. The role of corticosteroids in muscular dystrophy: A critical appraisal. *Muscle & Nerve* [online]. **36**(4), 424-435, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0148639X. Dostupné z: doi:10.1002/mus.20812.

ANGELINI, C., TASCA, E. 2012. Fatigue in muscular dystrophies. *Neuromuscular Disorders* [online]. **22**(3), 214-220, [cit. 2021-04-05]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/j.nmd.2012.10.010.

ANGELINI, C., MAROZZO, R., PEGORARO, V., 2019. Current and emerging therapies in Becker muscular dystrophy (BMD). *Acta myologica : myopathies and cardiomyopathies : official journal of the Mediterranean Society of Myology*. **38**(3), 172–179. PMID: 31788661; PMCID: PMC6859412. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6859412/>

ANKALA, A., DA SILVA, C., GUALANDI, F., FERLINI, A., BEAN, L. J. H., COLLINS, CH., TANNER, A. K., HEGDE, M. R. 2015. A comprehensive genomic approach for neuromuscular diseases gives a high diagnostic yield. *Annals of Neurology* [online]. **77**(2), 206-214, [cit. 2021-02-17]. ISSN 03645134. Dostupné z: doi:10.1002/ana.24303.

ANNEXSTAD, E. J., LUND-PETERSEN I., RASMUSSEN, M. 2014. Duchennes muskeldystrofi. *Tidsskrift for Den norske legeforening* [online]. **134**(14), 1361-1364, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0029-2001. Dostupné z: doi:10.4045/tidsskr.13.0836.

ANSVED, T. 2003. Muscular dystrophies: influence of physical conditioning on the disease evolution. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* [online]. **6**(4), 435-439, [cit. 2021-04-05]. ISSN 1363-1950. Dostupné z: doi:10.1097/01.mco.0000078987.18774.d9.

ARORA H. 2019. Duchenne muscular dystrophy: Still an incurable disease. *Neurol India*. **67**(3), 717-723. PMID: 31347542. Dostupné z: doi:10.4103/0028-3886.263203.

ARORA, H., WILLCOCKS, R. J., LOTT, D. J., et al. 2018. Longitudinal timed function tests in Duchenne muscular dystrophy: ImagingDMD cohort natural history. *Muscle & Nerve* [online]. **58**(5), 631-638, [cit. 2021-03-20]. ISSN 0148639X. Dostupné z: doi:10.1002/mus.26161.

BACH, J. R. 1994. Update And Perspective on Noninvasive Respiratory Muscle Aids. *Chest* [online]. **105**(5), 1538-1544, [cit. 2021-04-15]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.105.5.1538.

BACH, J. R., MAHAJAN, K., LIPA, B., SAPORITO, L., GONCALVES, M., KOMAROFF, E. 2008. Lung Insufflation Capacity in Neuromuscular Disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*[online]. **87**(9), 720-725, [cit. 2021-04-15]. ISSN 0894-9115. Dostupné z: doi:10.1097/PHM.0b013e31817fb26f.

BAKKER, J. P., DE GROOT, I. J., BECKERMAN, H., DE JONG, B. A., LANKHORST, G. J. 2000. The effects of knee-ankle-foot orthoses in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: review of the literature. *Clinical Rehabilitation* [online]. **14**(4), 343-359, [cit. 2021-03-23].
Dostupné z: doi: 10.1191/0269215500cr319oa.

BEDNAŘÍK, J. 2004. Svalové dystrofie. *Neurologie pro praxi*. **7**, 137-141. Dostupné z: https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200403-0003_svalove_dystrofie.php

BENDITT, J. O. 2018. Pathophysiology of Neuromuscular Respiratory Diseases. *Clinics in Chest Medicine* [online]. **39**(2), 297-308, [cit. 2021-04-15]. ISSN 02725231. Dostupné z: doi:10.1016/j.ccm.2018.01.011.

BESSETTE, A., ROUSSEAU, C. M. 2012. *Scoliosis: Causes, Symptoms and Treatment (Human anatomy and physiology)*. New York: Nova Science Publishers, Inc. 171 p. ISBN: 978- 1- 62081- 007- 1.

BIANCHI, C., BAIARDI, P. 2008. Cough Peak Flows: Standard Values for Children and Adolescents. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* [online]. **87**(6), 461-467, [cit. 2021-04-15]. ISSN 0894-9115. Dostupné z: doi:10.1097/PHM.0b013e318174e4c7.

BIGGAR, W.D., HARRIS, V.A., ELIASOPH, L., ALMAN, B. 2006. Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscular Disorders* [online]. **16**(4), 249-255, [cit. 2021-02-17]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/j.nmd.2006.01.010.

BIRNKRANT, D. J., BUSHBY, K., BANN, C. M., APKON, S. D., BLACKWELL, A., BRUMBAUGH, D., CASE, L. E., CLEMENS, P. R., HADJIYANNAKIS, S., SHREE, P.,

STREET, N., TOMEZSKO, J., WAGNER, K. R., WARD, L. M., WEBER, D. R. 2018a. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *The Lancet Neurology* [online]. **17**(3), 251-267, [cit. 2021-02-17]. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(18)30024-3.

BIRNKRANT, D. J., BUSHBY, K., BANN, C. M., ALMAN, B. A., APKON, S. D., BLACKWELL, A., BRUMBAUGH, D., CASE, L. E., CRIPE, L., HADJIYANNAKIS, S., OLSON, A. K., SHEEHAN, D. W., BOLEN, J., WARD, L. M., WEBER, D. R. 2018b. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *The Lancet Neurology* [online]. **17**(4), 347-361, [cit. 2021-02-17]. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5.

BLAKE, D.J., WEIR, A., NEWAY, S.E., DAVIES, K.E. 2002. Function and Genetics of Dystrophin and Dystrophin-Related Proteins in Muscle. *Physiological Reviews*[online]. **82**(2), 291-329, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0031-9333. Dostupné z: doi:10.1152/physrev.00028.2001.

BORIANI, G., GALLINA, M., MERLINI, L., BONNE, G., TONIOLO, D., AMATI, S., BIFFI, M., MARTIGNANI, C., FRABETTI, L., BONVICINI, M., RAPEZZI, C., BRANZI, A. 2003. Clinical Relevance of Atrial Fibrillation/Flutter, Stroke, Pacemaker Implant, and Heart Failure in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *Stroke* [online]. **34**(4), 901-908, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0039-2499. Dostupné z: doi:10.1161/01.STR.0000064322.47667.49.

BRESOLIN, N., CASTELLI, E., COMI, G. P., FELISARI, G., BARDONI, A., PERANI, D., GRASSI, F., TURCONI, A., MAZZUCHELLI, F., GALLOTTI, ET AL. 1994. Cognitive impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* [online]. **4**(4), 359-369, [cit. 2021-04-17]. Dostupné z: doi: 10.1016/0960-8966(94)90072-8.

BUSHBY, K. M. D., GARDNER-MEDWIN, D. 1993. The clinical, genetic and dystrophin characteristics of Becker muscular dystrophy. *Journal of Neurology* [online]. **240**(2), 98-104, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0340-5354. Dostupné z: doi:10.1007/BF00858725.

BUSHBY, K., BOURKE, J., BULLOCK, R., EAGLE, M., GIBSON, M., QUINBY, J. 2005. The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Current Paediatrics*[online]. **15**(4), 292-300, [cit. 2021-02-17]. ISSN 09575839. Dostupné z: doi:10.1016/j.cupe.2005.04.001.

BUSHBY, K., FINKEL, R., BIRNKRANT, D. J., CASE, L. E., CLEMENS, P. R., CRIPE, L., KAUL, A., KINNETT, K., MCDONALD, C., PANDYA, S., POYSKY, J., SHAPIRO, F., TOMEZSKO, J., CONSTANTIN, C. 2010a. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *The Lancet Neurology* [online]. **9**(1), 77-93, [cit. 2021-02-17]. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(09)70271-6.

BUSHBY, K., FINKEL, R., BIRNKRANT, D. J., CASE, L. E., CLEMENS, P. R., CRIPE, L., KAUL, A., KINNETT, K., MCDONALD, C., PANDYA, S., POYSKY, J., SHAPIRO, F., TOMEZSKO, J., CONSTANTIN, C. 2010b. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *The Lancet Neurology* [online]. **9**(2), 177-189 [cit. 2021-03-23]. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(09)70272-8.

BUSHBY, K.M.D., BECKMANN, J.S. 1995. The limb-girdle muscular dystrophies--proposal for a new nomenclature. *Neuromuscular Disorders* [online]. **5**(4), 337-343, [cit. 2021-02-17]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/0960-8966(95)00005-8.

CAMPBELL, C., SHERLOCK, R., JACOB, P., BLAYNEY, M. 2004. Congenital Myotonic Dystrophy: Assisted Ventilation Duration and Outcome. *PEDIATRICS* [online]. **113**(4), 811-816, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0031-4005. Dostupné z: doi:10.1542/peds.113.4.811.

CASE, L. E., APKON, S. D., EAGLE, M., GULYAS, A., JUEL, L., MATTHEWS, D., NEWTON, R. A., POSSELT, H. F. 2018. Rehabilitation Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics* [online]. **142**(2), S17-S33, [cit. 2021-03-18]. ISSN 0031-4005. Dostupné z: doi:10.1542/peds.2018-0333D.

COMI, G. P., PRELLE, A., BRESOLIN, N., et al., 1994. Clinical variability in Becker muscular dystrophy Genetic, biochemical and immunohistochemical

correlates. *Brain* [online]. **117**(1), 1-14, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0006-8950. Dostupné z: doi:10.1093/brain/117.1.1-a.

CONNOLLY, A. M., FLORENCE, J. M., CRADOCK, M. M., et al. 2013. Motor and cognitive assessment of infants and young boys with Duchenne Muscular Dystrophy: results from the Muscular Dystrophy Association DMD Clinical Research Network. *Neuromuscular Disorders* [online]. **23**(7), 529-539, [cit. 2021-03-20]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/j.nmd.2013.04.005.

COOTE, D., DAVIS, M. R., CABRERA, M., NEEDHAM, M., LAING, N. G., NOWAK, K. J. 2018. Clinical Utility Gene Card for: Becker muscular dystrophy. *European Journal of Human Genetics* [online]. **26**(7), 1065-1071, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1018-4813. Dostupné z: doi:10.1038/s41431-017-0064-4.

CULLIGAN, K., OHLENDIECK, K. 2002. Diversity of the Brain Dystrophin-Glycoprotein Complex. *Journal of biomedicine & biotechnology* [online]. **2**(1), 31–36, [cit. 2021-02-17]. Dostupné z: doi:10.1155/S1110724302000347.

ČIHÁK, R., 2016. *Anatomie* (Třetí, upravené a doplněné vydání). Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3817-8. Dostupné z: <http://www.digitalniknihovna.cz/mzk/uuid/uuid:fb5497c0-6b33-11e9-a9b4-5ef3fc9bb22f>

DALKILIC, I., KUNKEL, L.M. 2003. Muscular dystrophies: genes to pathogenesis. *Current Opinion in Genetics & Development* [online]. **13**(3), 231-238, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0959437X. Dostupné z: doi:10.1016/S0959-437X(03)00048-0.

DIMARCO, A. F., KELLING, J. S., DIMARCO, M. S., JACOBS, I., SHIELDS, R., ALTOSE, M. D. 1985. The effects of inspiratory resistive training on respiratory muscle function in patients with muscular dystrophy. *Muscle & Nerve* [online]. **8**(4), 284-290, [cit. 2021-04-15]. ISSN 0148-639X. Dostupné z: doi:10.1002/mus.880080404.

DO, T. 2002. Orthopedic management of the muscular dystrophies. *Current Opinion in Pediatrics* [online]. **14**(1), 50-53, [cit. 2021-03-23]. ISSN 1040-8703. Dostupné z: doi:10.1097/00008480-200202000-00009.

DUBOWITZ, V. 1964. Progressive Muscular Dystrophy. *Clinical Pediatrics* [online]. **3**(5), 323-328, [cit. 2021-04-08]. ISSN 0009-9228. Dostupné z: doi:10.1177/000992286400300520.

DYLEVSKÝ, I. 2009. *Funkční anatomie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3240-4.

EAGLE, M. 2002. Report on the Muscular Dystrophy Campaign workshop: Exercise in neuromuscular diseases Newcastle, January 2002. *Neuromuscular Disorders* [online]. **12**(10), 975-983, [cit. 2021-04-05]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/S0960-8966(02)00136-0.

EMERY, A. E. H. 1998. Fortnightly review: The muscular dystrophies. *BMJ* [online]. **317**(7164), 991-995, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0959-8138. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.317.7164.991.

ERVASTI, J.M., CAMPBELL, K.P. 1993. A role for the dystrophin-glycoprotein complex as a transmembrane linker between laminin and actin. *Journal of Cell Biology* [online]. **122**(4), 809-823, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0021-9525. Dostupné z: doi:10.1083/jcb.122.4.809.

FINDER, J. D., BIRNKRANT, D., CARL, J., FARBER, H. J., GOZAL, D., IANNACCONE, S. T., KOVESI, T., KRAVITZ, R. M., PANITCH, H., SCHRAMM, C., SCHROTH, M., SHARMA, G., SIEVERS, L., SILVESTRI, J. M., STERNI, L. 2004. Respiratory Care of the Patient with Duchenne Muscular Dystrophy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **170**(4), 456-465, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200307-885ST.

FINSTERER, J., STÖLLBERGER, C. 2003. The Heart in Human Dystrophinopathies. *Cardiology* [online]. **99**(1), 1-19, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0008-6312. Dostupné z: doi:10.1159/000068446.

FINSTERER, J., STÖLLBERGER, C. 2008. Cardiac involvement in Becker muscular dystrophy. *Canadian Journal of Cardiology* [online]. **24**(10), 786-792, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0828282X. Dostupné z: doi:10.1016/S0828-282X(08)70686-X.

FISCHMANN, A., HAFNER, P., FASLER, S., GLOOR, M., BIERI, O., STUDLER, U., FISCHER, D. 2012. Quantitative MRI can detect subclinical disease progression in muscular dystrophy. *Journal of Neurology* [online]. **259**(8), 1648-1654, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0340-5354. Dostupné z: doi:10.1007/s00415-011-6393-2.

FITZSIMONS, R. B., GURWIN, E. B., BIRD, A. C. 1987. Retinal vascular abnormalities in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Brain* [online]. **110**(3), 631-648, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0006-8950. Dostupné z: doi:10.1093/brain/110.3.631.

FORST, R., KRÖNCHEN-KAUFMANN, A., FORST, J. 1991. Duchenne-Muskeldystrophie - kontraktur-prophylaktische Operationen der unteren Extremitäten unter besonderer Berücksichtigung anästhesiologischer Aspekte. *Klinische Pädiatrie* [online]. **203**(01), 24-27, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0300-8630. Dostupné z: doi:10.1055/s-2007-1025394.

FOWLER, W. M. JR. 1982. Rehabilitation management of muscular dystrophy and related disorders: II. Comprehensive care. *Arch Phys Med Rehabilitation*. **63**(7), 322-328. PMID: 7046685.

FU, X.N., XIONG, H. 2017. Genetic and Clinical Advances of Congenital Muscular Dystrophy. *Chinese Medical Journal* [online]. **130**(21), 2624-2631, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0366-6999. Dostupné z: doi:10.4103/0366-6999.217091.

GALASKO, C. S., DELANEY, C., MORRIS, P. 1992. Spinal stabilisation in Duchenne muscular dystrophy. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* [online]. **74**(2), 210-214, [cit. 2021-03-27]. ISSN 0301-620X. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.74B2.1544954.

GALASKO, C. S. B., WILLIAMSON, J. B., DELANEY, C. M. 1995. Lung function in Duchenne muscular dystrophy. *European Spine Journal* [online]. **4**(5), 263-267, [cit. 2021-03-26]. ISSN 0940-6719. Dostupné z: doi:10.1007/BF00301031.

GAO, Q.Q., MCNALLY, E.M. 2015. The Dystrophin Complex: Structure, Function, and Implications for Therapy. *Comprehensive Physiology*, [online] **5**(3), 1223–1239, [cit. 2021-02-17]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4767260/>

GARRALDA, M. E., MUNTONI, F., CUNNIFF, A., CANEJA, A. D. 2006. Knee–ankle–foot orthosis in children with duchenne muscular dystrophy: User views and adjustment. *European Journal of Paediatric Neurology* [online]. **10**(4), 186-191, [cit. 2021-03-26]. ISSN 10903798. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejpn.2006.07.002.

GILIBERTO, F., RADIC, C. P., LUCE, L., FERREIRO, V., DE BRASI, C., SZIJAN, I. 2014. Symptomatic female carriers of Duchenne muscular dystrophy (DMD): Genetic and clinical characterization. *Journal of the Neurological Sciences* [online]. **336**(1-2), 36-41, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0022510X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jns.2013.09.036.

GLANZMAN, A. M., FLICKINGER, J. M., DHOLAKIA, K. H., BÖNNEMANN, C. G., FINKEL, R. S. 2011. Serial Casting for the Management of Ankle Contracture in Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatric Physical Therapy* [online]. **23**(3), 275-279, [cit. 2021-03-23]. ISSN 0898-5669. Dostupné z: doi:10.1097/PEP.0b013e318227c4e3.

GOZAL, D., THIRIET, P. 1999. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. *Medicine & Science in Sports & Exercise* [online]. **31**(11), 1522-1527, [cit. 2021-04-15]. ISSN 0195-9131. Dostupné z: doi:10.1097/00005768-199911000-00005.

GUPTA, A., NALINI, A., ARYA, S. P., VENGALIL, S., KHANNA, M., KRISHNAN, R., TALY, A. B. 2017. Ankle-Foot Orthosis in Duchenne Muscular Dystrophy: A 4 year Experience in a Multidisciplinary Neuromuscular Disorders Clinic. *The Indian Journal of Pediatrics* [online]. **84**(3), 211-215, [cit. 2021-03-26]. ISSN 0019-5456. Dostupné z: doi:10.1007/s12098-016-2251-7.

HAMEL, J., TAWIL, R. 2018. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: Update on Pathogenesis and Future Treatments. *Neurotherapeutics* [online]. **15**(4), 863-871, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1933-7213. Dostupné z: doi:10.1007/s13311-018-00675-3.

HEGDE, M. R., CHIN, E. L. H., MULLE, J. G., OKOU, D. T., WARREN, S. T., ZWICK, M. E. 2008. Microarray-based mutation detection in the dystrophin gene. *Human Mutation* [online]. **29**(9), 1091-1099, [cit. 2021-02-17]. ISSN 10597794. Dostupné z: doi:10.1002/humu.20831.

HELLER, S.A., SHIH, R., KALRA, R., KANG, P.B. 2020. Emery- Dreifuss muscular dystrophy. *Muscle & Nerve* [online]. **61**(4), 436-448, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0148-639X. Dostupné z: doi:10.1002/mus.26782.

HINTON, V. J., DE VIVO, D. C., NEREO, N. E., GOLDSTEIN, E., STERN, Y. 2000. Poor verbal working memory across intellectual level in boys with Duchenne dystrophy. *Neurology* [online]. **54**(11), 2127-2132, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.54.11.2127.

HINTON, V. J., NEREO, N. E., FEE, R. J., CYRULNIK, S. E. 2006. Social Behavior Problems in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* [online]. **27**(6), 470-476, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0196-206X. Dostupné z: doi:10.1097/00004703-200612000-00003.

HUMBERTCLAUDE, V., HAMROUN, D., BEZZOU, K., BÉRARD, C., BOESPFLUG-TANGUY, O., BOMMELAER, C., CAMPANA-SALORT, E., CANCES, C., CHABROL, B., COMMARE, M. C., CUISSET, J. M., DE LATTRE, C., DESNUELLE, C., ECHENNE, B., HALBERT, C., JONQUET, O., LABARRE-VILA, A., N'GUYEN-MOREL, M. A., PAGES, M., PEPIN, J. L., PETITJEAN, T., POUGET, J., OLLAGNON-ROMAN, E., RICHELME, C., RIVIER, F., SACCONI, S., TIFFREAU, V., VUILLEROT, C., PICOT, M. C., CLAUSTRES, M., BÉROUD, C., TUFFERY-GIRAUD, S. 2012. Motor and respiratory heterogeneity in Duchenne patients: Implication for clinical trials. *European Journal of Paediatric Neurology* [online]. **16**(2), 149-160, [cit. 2021-04-15]. ISSN 10903798. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejpn.2011.07.001.

HYDE, S. A., FLØYTRUP, I., GLENT, S., KROKSMARK, A. K., SALLING, B., STEFFENSEN, B. F., WERLAUFF, U., ERLANDSEN, M. 2000. A randomized comparative study of two methods for controlling Tendo Achilles contracture in Duchenne muscular

dystrophy. *Neuromuscular Disorders* [online]. **10**(4-5), 257-263, [cit. 2021-03-26]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/S0960-8966(99)00135-2.

CHENARD, A. A., BECANE, H. M., TERTRAIN, F., DE KERMADEC, J. M., WEISS, Y. A. 1993. Ventricular arrhythmia in Duchenne muscular dystrophy: Prevalence, significance and prognosis. *Neuromuscular Disorders* [online]. **3**(3), 201-206, [cit. 2021-02-17]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/0960-8966(93)90060-W.

CHIOU, M., BACH, J. R., JETHANI, L., GALLAGHER, M. F. 2017. Active lung volume recruitment to preserve vital capacity in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Rehabilitation Medicine* [online]. **49**(1), 49-53, [cit. 2021-04-15]. ISSN 1650-1977. Dostupné z: doi:10.2340/16501977-2144.

CHU, M. L., MORAN, E. 2018. The Limb–Girdle Muscular Dystrophies: Is Treatment on the Horizon? *Neurotherapeutics* [online]. **15**(4), 849-862, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1933-7213. Dostupné z: doi:10.1007/s13311-018-0648-x.

JANSEN, M., DE GROOT, I. J., VAN ALFEN, N., GEURTS, A. 2010. Physical training in boys with Duchenne Muscular Dystrophy: the protocol of the No Use is Disuse study. *BMC Pediatrics* [online]. **10**(55), 1-15, [cit. 2021-04-05]. ISSN 1471-2431. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2431-10-55.

JANSEN, M., VAN ALFEN, N., GEURTS, A. C., DE GROOT, I. J. 2013. Assisted Bicycle Training Delays Functional Deterioration in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *Neurorehabilitation and Neural Repair* [online]. **27**(9), 816-827, [cit. 2021-04-05]. ISSN 1545-9683. Dostupné z: doi:10.1177/1545968313496326.

JAVORKA, K., 2001. *Lekárska fyziológia: učebnica pre lekárske fakulty*. Martin: Osveta. Vysokoškolské učebnice (Osveta). ISBN 80-8063-023-2.

JOHNSON, L. B., FLORENCE, J. M., ABRESCH, R. T. 2012. Physical Therapy Evaluation and Management in Neuromuscular Diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* [online]. **23**(3), 633-651, [cit. 2021-04-08]. ISSN 10479651. Dostupné z: doi:10.1016/j.pmr.2012.06.005.

JUŘÍKOVÁ, L., BÁLINTOVÁ, Z., HABERLOVÁ, J. 2019. Duchenne muscular dystrophy. *Neurologie pro praxi* [online]. **20**(3), 180-182, [cit. 2021-02-17]. ISSN 12131814. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2019.111.

KANG, S. W., BACH, J. R. 2000. Maximum Insufflation Capacity. *Chest* [online]. **118**(1), 61-65, [cit. 2021-04-15]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.118.1.61.

KHODADADEH, S., PATRICK, J.H., MCCLELLAND, M.R., EDWARDS, R.H.T., EVANS, G.A. 1986. Knee moments in duchenne muscular dystrophy. *The Lancet* [online]. **328**(8506), 544-545, [cit. 2021-03-26]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(86)90114-5.

KISSEL, J. T., BURROW, K. L., RAMMOHAN, K. W., MENDELL, J. R. 1991. Mononuclear cell analysis of muscle biopsies in prednisone-treated and untreated Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* [online]. **41**(5), 667-672, [cit. 2021-03-21]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.41.5.667.

KITTNAR, O. 2011. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-3068-4.

KLINGLER, W., JURKAT-ROTT, K., LEHMANN-HORN, F., SCHLEIP, R. 2012. The role of fibrosis in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myologica*. **31**(3), 184-195. PMID: 23620650; PMCID: PMC3631802.

KOENIG, M., MONACO, A. P., KUNKEL, L. M. 1988. The complete sequence of dystrophin predicts a rod-shaped cytoskeletal protein. *Cell* [online]. **53**(2), 219-228, [cit. 2021-02-17]. ISSN 00928674. Dostupné z: doi:10.1016/0092-8674(88)90383-2.

YIU, E. M., KORNBERG, A. J. 2008. Duchenne muscular dystrophy. *Neurol India* [online]. (3), 236-247, [cit. 2021-02-17]. Dostupné z: doi: 10.4103/0028-3886.43441. PMID: 18974549.

LAFORET, P., DE TOMA, C., EYMARD, B., BECANE, H. M., JEANPIERRE, M., FARDEAU, M., DUBOC, D. 1998. Cardiac involvement in genetically confirmed facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* [online]. **51**(5), 1454-1456, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.51.5.1454.

LARSON, C., HENDERSON, R. 2000. Bone mineral density and fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Pediatric Orthopedics* [online]. **20**(1), 71-74, [cit. 2021-02-17]. ISSN 02716798. Dostupné z: doi:10.1097/00004694-200001000-00016.

LASA-ELGARRESTA, J., MOSQUEIRA-MARTÍN, L., NALDAIZ-GASTESI, N., SÁENZ, A., LÓPEZ DE MUNAIN, A., VALLEJO-ILLARRAMENDI, A. 2019. Calcium Mechanisms in Limb-Girdle Muscular Dystrophy with CAPN3 Mutations. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. **20**(18), 1-22, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms20184548.

LETH, A., WULFF, K. 1976. Myocardiopathy in duchenne progressive muscular dystrophy. *Acta Paediatrica* [online]. **65**(1), 28-32, [cit. 2021-02-17]. ISSN 08035253. Dostupné z: doi:10.1111/j.1651-2227.1976.tb04403.x.

LIM, K. R. Q., NGUYEN, Q., YOKOTA, T. 2020. DUX4 Signalling in the Pathogenesis of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. **21**(3), 1-17, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms21030729.

LOMAURO, A., ROMEI, M., D'ANGELO, M. G., ALIVERTI, A. 2014. Determinants of cough efficiency in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric Pulmonology* [online]. **49**(4), 357-365, [cit. 2021-04-15]. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.22836.

LOVERING, R. M., PORTER, N. C., BLOCH, R. J. 2005. The Muscular Dystrophies: From Genes to Therapies. *Physical Therapy* [online]. **85**(12), 1372-1388, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0031-9023. Dostupné z: doi:10.1093/ptj/85.12.1372.

MADEJ-PILARCZYK, A. 2018. Clinical aspects of Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Nucleus* [online]. **9**(1), 314-320, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1949-1034. Dostupné z: doi:10.1080/19491034.2018.1462635.

MALERBA, A., KLEIN, P., BACHTARZI, H., JARMIN, S. A., CORDOVA, G., FERRY, A., STRINGS, V., ESPINOZA, M. P., MAMCHAOU, K., BLUMEN, S. C., ST GUILY, L., MOULY, V., GRAHAM, M., BUTLER-BROWNE, G., SUHY, D. A., TROLLET, C., DICKSON, G. 2017. PABPN1 gene therapy for oculopharyngeal muscular dystrophy. *Nature Communications* [online]. **8**(1), 1-14, [cit. 2021-02-17]. ISSN 2041-1723. Dostupné z: doi:10.1038/ncomms14848.

MAIN, M., MERCURI, E., HALILOGLU, G., BAKER, R., KINALI, M., MUNTONI, F. 2007. Serial casting of the ankles in Duchenne muscular dystrophy: can it be an alternative to surgery? *Neuromuscular Disorders* [online]. **17**(3), 227-230, [cit. 2021-03-26]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/j.nmd.2006.12.002.

MARTIN, A. J., STERN, L., YEATES, J., LEPP, D., LITTLE, J. 1986. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. **28**(3), 314-318, [cit. 2021-04-15]. ISSN 00121622. Dostupné z: doi:10.1111/j.1469-8749.1986.tb03879.x.

MATECKI, S., TOPIN, N., HAYOT, M., RIVIER, F., ECHENNE, B., PREFAUT, C., RAMONATXO, M. 2001. A standardized method for the evaluation of respiratory muscle endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* [online]. **11**(2), 171-177, [cit. 2021-04-15]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/S0960-8966(00)00179-6.

MATHEWS, K. D. 2003. Muscular dystrophy overview: genetics and diagnosis. *Neurologic Clinics* [online]. **21**(4), 795-816, [cit. 2021-03-18]. ISSN 07338619. Dostupné z: doi:10.1016/S0733-8619(03)00065-3.

MAYER, O. H., FINKEL, R. S., RUMMEY, C., BENTON, M. J., GLANZMAN, A. M., FLICKINGER, J., LINDSTRÖM, B. M., MEIER, T. 2015. Characterization of pulmonary

function in Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatric Pulmonology* [online]. **50**(5), 487-494, [cit. 2021-04-15]. ISSN 8755-6863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.23172.

MAZANEC, R., MENSOVÁ, L., BAUMGARTNER, D., POTOČKOVÁ, V., ZÁMEČNÍK, J. 2019. Diagnostický algoritmus u svalových dystrofií. *Neurologie pro praxi*. **20**(3), 190-194. Dostupné z: 10.36290/neu.2019.017.

MCDONALD, M. 2002. Physical Activity, Health Impairments, and Disability in Neuromuscular Disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* [online]. **81**(11 Supplement), 108-120, [cit. 2021-04-05]. ISSN 0894-9115. Dostupné z: doi:10.1097/00002060-200211001-00012.

MCDONALD, C. M., ABRESCH, R. T., CARTER, G. T., FOWLER, W. M. JR, JOHNSON, E. R., KILMER, D. D., SIGFORD, B. J. 1995a. Profiles of neuromuscular diseases. Duchenne Muscular Dystrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* [online]. **74**(5), 70-92, [cit. 2021-03-23]. ISSN 0894-9115. Dostupné z: doi:10.1097/00002060-199509001-00003.

MCDONALD, C. M., ABRESCH, R. T., CARTER, G. T., FOWLER, W. M. JR, JOHNSON, E. R., KILMER, D. D. 1995b. Profiles of neuromuscular diseases. Becker's muscular dystrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* [online]. **74**(5), 93-103, [cit. 2021-03-23]. Dostupné z: doi: 10.1097/00002060-199509001-00004.

MCDONALD, C. M., HENRICSON, E. K., ABRESCH, R. T., FLORENCE, J. M., EAGLE, M., GAPPMAIER, E., GLANZMAN, A. M., PTC124-GD-007-DMD STUDY GROUP, SPIEGEL, R., BARTH, J., ELFRING, G., REHA, A., PELTZ, S. 2013. The 6- minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: Longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle & Nerve* [online]. **48**(3), 343-356, [cit. 2021-03-20]. ISSN 0148-639X. Dostupné z: doi:10.1002/mus.23902.

MCDONALD, D. G. M., KINALI, M., GALLAGHER, A. C., MERCURI, E., MUNTONI, F., ROPER, H., JARDINE, P., JONES, D. H., PIKE, M. G. 2002. Fracture prevalence in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. **44**(10), 695-698, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0012-1622. Dostupné z: doi:10.1017/S0012162201002778.

MCKIM, D. A., KATZ, S. L., BARROWMAN, N., NI, A., LEBLANC, C. 2012. Lung Volume Recruitment Slows Pulmonary Function Decline in Duchenne Muscular Dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [online]. **93**(7), 1117-1122, [cit. 2021-04-15]. ISSN 00039993. Dostupné z: doi:10.1016/j.apmr.2012.02.024.

MELACINI, P., FANIN, M., DANIELI, G. A., et al., 1993. Cardiac involvement in Becker muscular dystrophy. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. **22**(7), 1927-1934, [cit. 2021-02-17]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/0735-1097(93)90781-U.

MENDELL, J. R., SHILLING, CH., LESLIE, N. D., et al. 2012. Evidence-based path to newborn screening for duchenne muscular dystrophy. *Annals of Neurology*[online]. **71**(3), 304-313, [cit. 2021-02-17]. ISSN 03645134. Dostupné z: doi:10.1002/ana.23528.

MILLER, F., MOSELEY, C. F., KORESKA, J. 1992. Spinal fusion in duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. **34**(9), 775-786, [cit. 2021-03-27]. ISSN 00121622. Dostupné z: doi:10.1111/j.1469-8749.1992.tb11516.x.

Muscular Dystrophy UK. 2017. The North Star Ambulatory Assesment (NSAA) manual [online]. [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: http://www.muscular dystrophyuk.org/wp-content/uploads/2017/06/NSAA_Only_ManualVersion-2.0_May-2017.pdf

NEVŠÍMALOVÁ, S., TICHÝ, J., RŮŽIČKA, E. 2002. *Neurologie*. Praha: Galén. ISBN 80-7262-160-2.

NICHOLSON, L. V., JOHNSON, M. A., BUSHBY, K. M., GARDNER-MEDWIN, D., CURTIS, A., GINJAAR, I. B., DEN DUNNEN, J. T., WELCH, J. L., BUTLER, T. J., BAKKER, E. 1993. Integrated study of 100 patients with Xp21 linked muscular dystrophy using clinical, genetic, immunochemical, and histopathological data. Part 1. Trends across the clinical groups. *Journal of Medical Genetics* [online]. **30**(9), 728-736, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1468-6244. Dostupné z: doi:10.1136/jmg.30.9.728.

OKUBO, M., GOTO, K., KOMAKI, H., NAKAMURA, H., MORI-YOSHIMURA, M., HAYASHI, Y. K., MITSUHASHI, S., NOGUCHI, S., KIMURA, E., NISHINO, I. 2017.

Comprehensive analysis for genetic diagnosis of Dystrophinopathies in Japan. *Orphanet Journal of Rare Diseases*[online]. **12**(1), 1-7, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1750-1172. Dostupné z: doi:10.1186/s13023-017-0703-4.

PALEG, G. S., SMITH, B. A., GLICKMAN, L. B. 2013. Systematic Review and Evidence-Based Clinical Recommendations for Dosing of Pediatric Supported Standing Programs. *Pediatric Physical Therapy* [online]. **25**(3), 232-247, [cit. 2021-03-26]. ISSN 0898-5669. Dostupné z: doi:10.1097/PEP.0b013e318299d5e7.

PARDO, A. C., DO, T., RYDER, T., MEYER, A., MILES, L., WONG, B. L. 2011. Combination of steroids and ischial weight-bearing knee ankle foot orthoses in Duchenne's muscular dystrophy prolongs ambulation past 20years of age – A case report. *Neuromuscular Disorders* [online]. **21**(11), 800-802, [cit. 2021-03-26]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/j.nmd.2011.06.006.

PARK, O. Y., AHN, Y., PARK, W. S., LIM, J. H., PARK, H. W., KIM, J. H., HONG, Y. J., KIM, W., JEONG, M. H., CHO, J. G., PARK, J. CH., LEE, M. CH., KANG, J. CH. 2005. Rapid progression from hypertrophic cardiomyopathy to heart failure in a patient with Becker's muscular dystrophy. *European Journal of Heart Failure* [online]. **7**(4), 684-688, [cit. 2021-02-17]. ISSN 13889842. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejheart.2004.07.019.

PEARCE, J. M. S., 2000. Gowers' sign. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. **68**(2), 149, [cit. 2021-02-17]. ISSN 00223050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.68.2.149.

PEDLOW, K., MCDONOUGH, S., LENNON, S., KERR, C., & BRADBURY, I. 2019. Assisted standing for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. **10**(10), 1-19, [cit. 2021-03-26]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD011550.pub2.

PERLOFF, J. K. 1984. Cardiac rhythm and conduction in Duchenne's muscular dystrophy: A prospective study of 20 patients. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. **3**(5), 1263-1268, [cit. 2021-04-05]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/S0735-1097(84)80186-2.

PETROF, B. J. 1998. The molecular basis of activity-induced muscle injury in Duchenne muscular dystrophy. *Molecular and Cellular Biochemistry* [online]. **179**(1-2), 111-123, [cit. 2021-04-05]. ISSN 03008177. Dostupné z: doi:10.1023/A:1006812004945.

Pfizer Inc. 2021. Pfizer Doses First Participant in Phase 3 Study for Duchenne Muscular Dystrophy Investigational Gene Therapy [online]. [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-doses-first-participant-phase-3-study-duchenne>

PHILLIPS, M. F., QUINLIVAN, R. C. M., EDWARDS, R. H. T., CALVERLEY, P. M. A. 2001. Changes in Spirometry Over Time as a Prognostic Marker in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. **164**(12), 2191-2194, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm.164.12.2103052.

RAE, M. G., O'MALLEY, D. 2016. Cognitive dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: a possible role for neuromodulatory immune molecules. *Journal of Neurophysiology* [online]. **116**(3), 1304-1315, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0022-3077. Dostupné z: doi:10.1152/jn.00248.2016.

RAHIMOV, F., KUNKEL, L. M. 2013. Cellular and molecular mechanisms underlying muscular dystrophy. *Journal of Cell Biology* [online]. **201**(4), 499-510, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1540-8140. Dostupné z: doi:10.1083/jcb.201212142.

RANDO, T. A. 2001. Role of nitric oxide in the pathogenesis of muscular dystrophies: A "two hit" hypothesis of the cause of muscle necrosis. *Microscopy Research and Technique* [online]. **55**(4), 223-235, [cit. 2021-04-05]. ISSN 1059-910X. Dostupné z: doi:10.1002/jemt.1172.

RICOTTI, V., RIDOUT, D. A., PANE, M., MAIN, M., MAYHEW, A., MERCURI, E., MANZUR, A. Y., MUNTONI, F. 2016. The NorthStar Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy: considerations for the design of clinical trials. *Journal of Neurology*,

Neurosurgery & Psychiatry [online]. **87**(2), 149-155, [cit. 2021-03-20]. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp-2014-309405.

RIDEAU, Y., JANKOWSKI, L. W., GRELLET, J. 1981. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle & Nerve* [online]. **4**(2), 155-164, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0148-639X. Dostupné z: doi:10.1002/mus.880040213.

RODILLO, E., NOBLE-JAMIESON, C. M., ABER, V., HECKMATT, J. Z., MUNTONI, F., DUBOWITZ, V. 1989. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Archives of Disease in Childhood* [online]. **64**(5), 736-738, [cit. 2021-04-15]. ISSN 0003-9888. Dostupné z: doi:10.1136/adc.64.5.736.

RODILLO, E. B., FERNANDEZ-BERMEJO, E., HECKMATT, J. Z., DUBOWITZ, V. 1988. Prevention of Rapidly Progressive Scoliosis in Duchenne Muscular Dystrophy by Prolongation of Walking with Orthoses. *Journal of Child Neurology* [online]. **3**(4), 269-274, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0883-0738. Dostupné z: doi:10.1177/088307388800300407.

ROLAND, E. H. 2000. Muscular dystrophy. *Pediatrics in Review* [online]. **21**(7), 233-237, [cit. 2021-04-15]. Dostupné z: doi: 10.1542/pir.21-7-233.

ROMFH, A., MCNALLY, E. M. 2010. Cardiac Assessment in Duchenne and Becker Muscular Dystrophies. *Current Heart Failure Reports* [online]. **7**(4), 212-218, [cit. 2021-04-05]. ISSN 1546-9530. Dostupné z: doi:10.1007/s11897-010-0028-2.

ROSENBERG, A. S., PUIG, M., NAGARAJU, K., HOFFMAN, E. P., VILLALTA, S. A., RAO, V. A., WAKEFIELD, L. M., WOODCOCK, J. 2015. Immune-mediated pathology in Duchenne muscular dystrophy. *Science Translational Medicine* [online]. **7**(299), 1-12, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1946-6234. Dostupné z: doi:10.1126/scitranslmed.aaa7322.

RYDER, S., LEADLEY, R. M., ARMSTRONG, N., WESTWOOD, M., DE KOCK, S., BUTT, T., JAIN, M., KLEIJNEN, J. 2017. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. **12**(1), 1-21, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1750-1172. Dostupné z: doi:10.1186/s13023-017-0631-3.

SANSOVIĆ, I., BARIŠIĆ, I., DUMIĆ, K. 2013. Improved Detection of Deletions and Duplications in the DMD Gene Using the Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (MLPA) Method. *Biochemical Genetics* [online]. **51**(3-4), 189-201, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0006-2928. Dostupné z: doi:10.1007/s10528-012-9554-9.

SCOTT, O. M., HYDE, S. A., GODDARD, C. DUBOWITZ, V. 1982. Quantitation of muscle function in children: A prospective study in duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve* [online]. **5**(4), 291-301 [cit. 2021-03-23]. ISSN 0148-639X. Dostupné z: doi:10.1002/mus.880050405.

SEGAL, M. S., SALOMON, A., HERSCHFUS, J. A. 1954. Alternating Positive-Negative Pressures in Mechanical Respiration: (The Cycling Valve Device Employing Air Pressures). *Diseases of the Chest* [online]. **25**(6), 640-648, [cit. 2021-04-15]. ISSN 00960217. Dostupné z: doi:10.1378/chest.25.6.640.

SHEEHAN, D. W., BIRNKRANT, D. J., BENDITT, J. O., EAGLE, M., FINDER, J. D., KISSEL, J., KRAVITZ, R. M., SAWNANI, H., SHELL, R., SUSSMAN, M. D., WOLFE, L. F. 2018. Respiratory Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics* [online]. **142**(Supplement 2), 62-71, [cit. 2021-04-08]. ISSN 0031-4005. Dostupné z: doi:10.1542/peds.2018-0333H.

SHIROKOVA, N., NIGGLI, E. 2013. Cardiac phenotype of Duchenne Muscular Dystrophy: Insights from cellular studies. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* [online]. **58**, 217-224, [cit. 2021-04-05]. ISSN 00222828. Dostupné z: doi:10.1016/j.yjmcc.2012.12.009.

SKALSKY, A. J., MCDONALD, C. M. 2012. Prevention and Management of Limb Contractures in Neuromuscular Diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* [online]. **23**(3), 675-687 [cit. 2021-03-23]. ISSN 10479651. Dostupné z: doi:10.1016/j.pmr.2012.06.009.

SMITH, P. E., COAKLEY, J. H., EDWARDS, R. H. 1988. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. **11**(7), 784-785. Dostupné z: doi: 10.1002/mus.880110716.

SMITH, S. E., GREEN, N. E., COLE, R. J., ROBISON, J. D., FENICHEL, G. M. 1993. Prolongation of Ambulation in Children with Duchenne Muscular Dystrophy by Subcutaneous Lower Limb Tenotomy. *Journal of Pediatric Orthopaedics* [online]. **13**(3), 336-340, [cit. 2021-03-26]. ISSN 0271-6798. Dostupné z: doi:10.1097/01241398-199305000-00012.

SNOW, W. M., ANDERSON, J. E., JAKOBSON, L. S. 2013. Neuropsychological and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [online]. **37**(5), 743-752, [cit. 2021-02-17]. ISSN 01497634. Dostupné z: doi:10.1016/j.neubiorev.2013.03.016.

SPINAZZOLA, J. M., KUNKEL, L. M. 2016. Pharmacological therapeutics targeting the secondary defects and downstream pathology of Duchenne muscular dystrophy. *Expert opinion on orphan drugs* [online]. **4**(11), 1179–1194, [cit. 2021-04-15]. Dostupné z: doi.org/10.1080/21678707.2016.1240613.

STATLAND, J., TAWIL, R. 2014. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurol Clin* [online]. **32**(3), 721-728, [cit. 2021-02-17]. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ncl.2014.04.003.

STATLAND, J. M., TAWIL, R. 2016. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* [online]. **22**(6), 1916-1931, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1080-2371. Dostupné z: doi:10.1212/CON.0000000000000399.

STEHLING, F., BOUIKIDIS, A., SCHARA, U., MELLIES, U. 2015. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chronic Respiratory Disease* [online]. **12**(1), 31-35, [cit. 2021-04-15]. ISSN 1479-9723. Dostupné z: doi:10.1177/1479972314562209.

STERN, L. M., MARTIN, A. J., JONES, N., GARRETT, R., YEATES, J. 1989. Training inspiratory resistance in Duchenne dystrophy using adapted computer games. *Developmental Medicine & Child Neurology* [online]. **31**(4), 494-500, [cit. 2021-04-15]. ISSN 00121622. Dostupné z: doi:10.1111/j.1469-8749.1989.tb04028.x.

SUK, K. S., LEE, B. H., LEE, H. M., MOON, S. H., CHOI, Y. C., SHIN, D. E., HA, J. W., SONG, K. M., KIM, H. S. 2014. Functional Outcomes in Duchenne Muscular Dystrophy Scoliosis. *Journal of Bone and Joint Surgery*[online]. **96**(5), 409-415, [cit. 2021-03-27]. ISSN 0021-9355. Dostupné z: doi:10.2106/JBJS.M.00777.

SURESH, S., WALES, P., DAKIN, C., HARRIS, M. A., COOPER, D. M. 2005. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: Disease spectrum in the paediatric population. *Journal of Paediatrics and Child Health* [online]. **41**(9-10), 500-503, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1034-4810. Dostupné z: doi:10.1111/j.1440-1754.2005.00691.x.

SUSSMAN, M. D. 1984. Advantage of early spinal stabilization and fusion in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop.* **4**(5), 532-537. PMID: 6490869. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6490869/>

SUSSMAN, M. D., 2002. Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* [online]. **10**(2), 138-151, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1067-151X. Dostupné z: doi:10.5435/00124635-200203000-00009.

SZEINBERG, A., TABACHNIK, E., RASHED, N., MCLAUGHLIN, F. J., ENGLAND, S., BRYAN, C. A., LEVISON, H. 1988. Cough Capacity in Patients with Muscular Dystrophy. *Chest* [online]. **94**(6), 1232-1235, [cit. 2021-04-15]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.94.6.1232.

TAKASO, M., NAKAZAWA, T., IMURA, T., OKADA, T., FUKUSHIMA, K., UENO, M., TAKAHIRA, N., TAKAHASHI, K., YAMAZAKI, M., OHTORI, S., OKAMOTO, H., OKUTOMI, T., OKAMOTO, M., MASAKI, T., UCHINUMA, E., SAKAGAMI, H. 2010. Surgical management of severe scoliosis with high risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: patient function, quality of life and satisfaction. *International Orthopaedics* [online]. **34**(5), 695-702, [cit. 2021-03-27]. ISSN 0341-2695. Dostupné z: doi:10.1007/s00264-010-0957-0.

TECKLIN, J. S., ed. 1994. *Pediatric physical therapy* (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott. ISBN 0-397-54962-8.

THORNTON, CH. A. 2014. Myotonic Dystrophy. *Neurologic Clinics* [online]. **32**(3), 705-719, [cit. 2021-02-17]. ISSN 07338619. Dostupné z: doi:10.1016/j.ncl.2014.04.011.

TOPIN, N., MATECKI, S., LE BRIS, S., RIVIER, F., ECHENNE, B., PREFAUT, C., RAMONATXO, M. 2002. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* [online]. **12**(6), 576-583, [cit. 2021-04-05]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/S0960-8966(02)00005-6.

TOWNSEND, E. L., BIBEAU, CH., HOLMES, T. M. 2016. Supported Standing in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatric Physical Therapy* [online]. **28**(3), 320-329, [cit. 2021-02-17]. ISSN 0898-5669. Dostupné z: doi:10.1097/PEP.0000000000000251.

VACEK, J. 2005. Léčebná rehabilitace u svalových dystrofií. *Neurologie pro praxi*. **6**(6), 302-305. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/neu/2005/06/04.pdf>

VAJNER, L., UHLÍK, J., KONRÁDOVÁ, V. 2018. *Lékařská histologie I.: cytologie a obecná histologie* (2., upravené vydání). Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-4107-2.

VAN DER MAAREL, S. M., TAWIL, R., TAPSCOTT, S. J. 2011. Facioscapulohumeral muscular dystrophy and DUX4: breaking the silence. *Trends in Molecular Medicine* [online]. **17**(5), 252-258, [cit. 2021-02-17] . ISSN 14714914. Dostupné z: doi:10.1016/j.molmed.2011.01.001.

VAN DIJK, G. P., VAN DER KOOI, E., BEHIN, A., SMEETS, J., TIMMERMANS, J., VAN DER MAAREL, S., PADBERG, G., VOERMANS, N., VAN ENGELEN, B. 2014. High prevalence of incomplete right bundle branch block in facioscapulohumeral muscular dystrophy without cardiac symptoms. *Functional neurology*, **29**(3), 159–165,. PMID: 25473735; PMCID: PMC4264782.

VIGNOS, P. J. JR, SPENCER, G. E. JR, ARCHIBALD, K. C. 1963. Management of Progressive Muscular Dystrophy of Childhood. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* [online]. **184**(2), 89-96, [cit. 2021-04-08]. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.1963.03700150043007.

VILOZNI, D., BAR-YISHAY, E., GUR, I., SHAPIRA, Y., MEYER, S., GODFREY, S. 1994. Computerized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* [online]. **4**(3), 249-255, [cit. 2021-04-15]. ISSN 09608966. Dostupné z: doi:10.1016/0960-8966(94)90026-4.

VOHÁŇKA, S. 2011. Pokroky v léčbě nervosvalových hereditárních chorob. *Neurologie pro praxi*, **12**(3), 191-195. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/03/11.pdf>.

WANG, Y., YANG, Y., LIU, J., CHEN, X. CH., LIU, X., WANG, CH. Z., HE, X. Y. 2014. Whole dystrophin gene analysis by next-generation sequencing: a comprehensive genetic diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Molecular Genetics and Genomics*[online]. **289**(5), 1013-1021, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1617-4615. Dostupné z: doi:10.1007/s00438-014-0847-z.

WANKE T, TOIFL K, MERKLE M, FORMANEK D, LAHRMANN H, ZWICK H. 1994. Inspiratory Muscle Training in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Chest* [online]. **105**(2), 475-482, [cit. 2021-04-15]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.105.2.475.

YILMAZ, O., KARADUMAN, A., TOPALOGLU, H. 2004. Prednisolone therapy in Duchenne muscular dystrophy prolongs ambulation and prevents scoliosis. *European Journal of Neurology* [online]. **11**(8), 541-544, [cit. 2021-02-17]. ISSN 1351-5101. Dostupné z: doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00866.x.

ŽURKOVÁ, P., SHUDEIWA, A. 2012. Vyšetření funkce plic a respiračních svalů u pacientů s neuromuskulárním onemocněním. *Neurologie pro praxi*. **13**(6): 336–340. Dostupné z doi: 10.nnnn/neu.2012.085.

Zoznam skratiek

ATP	Adenozíntrifosfát
EDMD	Emeryho-Dreifussova muskulárna dystrofia
LGMD	Limb-Girdle Muscular Dystrophies
FSHD	Fascioskapulohumerálna muskulárna dystrofia
DMD	Duchennova muskulárna dystrofia
BMD	Beckerova muskulárna dystrofia
KOK	Kolenný kĺb
CK	Kreatínkináza
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
mRNA	Mediátorová Ribonukleová kyselina
MLPA	Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification
PCR	Polymerázová reťazcová reakcia
EMG	Elektromyografia
BMI	Body Mass Index
NSAA	North Star Ambulatory Assesment
ADL	Activities of Daily Living
ROM	Range of motion
AFO	Ankle-Foot Orthoses
KAFO	Knee-Ankle-Foot Orthoses

Zoznam obrázkov

Obrázok 1: Distribúcia svalového postihnutia u rôznych foriem svalovej dystrofie	13
Obrázok 2: Gowersov príznak	22

Zoznam tabuliek

Tabuľka 1: Prehľad klasifikácie svalových dystrofií	12
Tabuľka 2: Svaly a štruktúry, ktoré vyžadujú preventívny strečing	37

Zoznam príloh

Príloha 1	North Star Ambulatory Assessment
Príloha 2	Ankle-Foot Orthoses
Príloha 3	Knee-Ankle-Foot Orthoses
Príloha 4	Vertikalizačný vozík pre asistované státie

Prílohy

Príloha 1

North Star Ambulatory Assessment (*Muscular Dystrophy UK*, 2017)

Aktivita	2	1	0	Skóre
1. Státie	Stojí vzpriamene na mieste, symetricky, bez kompenzácií (s pätami na zemi a nohami v neutrálnej pozícii) aspoň 3 sekundy.	Stojí na mieste ale s kompenzáciami (napr. stojí na špičkách, s abdukovaným dolnými končatinami alebo so zadkom vystrčeným dozadu) aspoň 3 sekundy.	Nedokáže stáť na mieste alebo nezávisle, potrebuje vonkajšiu oporu (aj keď len minimálnu).	
2. Chôdza	Chodí spôsobom päta-špička alebo došlapuje celým chodidlom naraz.	Chodí po špičkách, neschopný chodiť dôsledne spôsobom päta-špička.	Strata nezávislej pohyblivosti – môže požívať KAFO alebo chodiť krátke vzdialenosti s dopomocou.	
3. Vstávanie zo stoličky	Vstáva s rukami založenými. Východisková pozícia je 90° v bedrových a kolenných kĺboch, chodidlá sú na podlahe.	Vstáva s pomocou zaprením sa o stehná alebo stoličku, pri vstávaní sa natáča k stoličke alebo zmení východiskovú pozíciu rozšírením opornej bázy.	Neschopný vykonať.	

<p>4. Státie na jednej nohe - pravá</p>	<p>Schopný stáť vzpriamene a relaxovane (bez fixácie) aspoň 3 sekundy.</p>	<p>Je schopný stáť len chvíľu alebo s trupom v lateroflexii alebo potrebuje fixáciu.</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	
<p>5. Státie na jednej nohe – ľavá</p>	<p>Schopný stáť vzpriamene a relaxovane (bez fixácie) aspoň 3 sekundy.</p>	<p>Je schopný stáť len chvíľu alebo s trupom v lateroflexii alebo potrebuje fixáciu.</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	
<p>6. Vystúpiť na schod – pravá dolná končatina</p>	<p>Pri výstupe je otočený priamo na schod, nepotrebuje žiadnu oporu.</p>	<p>Pri výstupe je natočený bokom ku schodu, rotuje trup, bedrový kĺb sa pohybuje cirkumdukciou alebo potrebuje oporu pre rovnováhu.</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	
<p>7. Zostúpiť zo schodu – pravá dolná končatina</p>	<p>Pri zostupe je otočený priamo a má pod kontrolou dolnú končatinu, na ktorej má hmotnosť. Nepotrebuje žiadnu oporu.</p>	<p>Zostupuje bokom, zoskočí alebo potrebuje oporu pre rovnováhu.</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	
<p>8. Vystúpiť na schod – ľavá dolná končatina</p>	<p>Pri výstupe je otočený priamo na schod, nepotrebuje žiadnu oporu.</p>	<p>Pri výstupe je natočený bokom ku schodu, rotuje trup, bederný kĺb sa pohybuje cirkumdukciou alebo potrebuje oporu pre rovnováhu.</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	

<p>9. Zostúpiť zo schodu – ľavá dolná končatina</p>	<p>Pri zostupe je otočený priamo a má pod kontrolou dolnú končatinu, na ktorej má hmotnosť. Nepotrebuje žiadnu oporu.</p>	<p>Zostupuje bokom, zoskočí alebo potrebuje oporu pre rovnováhu.</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	
<p>10. Zdvihnúť hlavu</p>	<p>V ľahu na chrbte musí zdvíhať hlavu v strednej čiare. Brada sa pohybuje smerom k hrudníku.</p>	<p>Zdvíha hlavu pomocou lateroflexie alebo bez flexie krčnej chrbtice (protrakciou).</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	
<p>11. Sadnúť si</p>	<p>Začína v ľahu na chrbte – môže použiť jednu ruku na vytlačenie sa hore.</p>	<p>Používa dve ruky na vytlačenie sa hore, vyťahuje sa za nohy alebo sa otáča smerom k podlahe.</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	
<p>12. Postaviť sa zo zeme</p>	<p>Postaví sa bez Gowersovho manévru.</p>	<p>Prejavuje aspoň jeden z komponentov popísaných u Gowersovho manévru, najmä otáčanie sa smerom k zemi a pomáhanie si rukami o stehná.</p>	<p>(a) Potrebuje vonkajšiu oporu o objekt napr. stoličku. (b) Neschopný vykonať.</p>	
<p>13. Stáť na päťkách</p>	<p>Obidve chodidlá sú zdvihnuté súčasne, jasne stojí len na päťkách (prijateľné je urobiť pár krokov aby udržal rovnováhu) aspoň 3 sekundy.</p>	<p>Zdvihne len špičky oboch nôh – všetky hlavičky metatarzálnych kostí musia byť nad zemou, alebo má v zreteľnej dorziflexii iba jednu nohu.</p>	<p>Neschopný vykonať.</p>	

14. Skákanie	Obidve chodidlá sú súčasne vo vzduchu, naraz sa odvíjajú od zeme.	Jedna noha zaostáva za druhou, neodvíjajú zo zeme súčasne.	Neschopný vykonať.	
15. Poskok na pravej dolnej končatine	Odlepí špičku aj pätu od zeme.	Schopný ohnúť koleno a nadvihnúť pätu, ale nie je schopný odlepiť celé chodidlo zo zeme.	Neschopný vykonať.	
16. Poskok na ľavej dolnej končatine	Odlepí špičku aj pätu od zeme.	Schopný ohnúť koleno a nadvihnúť pätu, ale nie je schopný odlepiť celé chodidlo zo zeme.	Neschopný vykonať.	
17. Beh (10 m)	Je schopný mať obe chodidlá naraz vo vzduchu pri behaní (nie je fáza dvojitej opory počas behu).	„Duchennov beh“ alebo rýchla chôdza.	Chôdza.	
KONEČNÉ SKÓRE = /34				

Príloha 2

Ankle-Foot Orthoses (<https://cascadedafa.com/products/dafo-2>)



Príloha 3

Knee-Ankle-Foot Orthoses (<https://cascadedafa.com/products/dafo-kafo>)



Príloha 4

Vertikalizačný vozík pre asistované státie (<https://easystand.com/product/py5500-bantam-medium/>)

