

## **238. ENMC mezinárodní workshop – Aktualizace doporučeného postupu u srdeční dystrofinopatie 30. Listopadu – 2. Prosince 2018, Hoofddorp, Holandsko**

Organizátoři: John Bourke, Prof. Denis Duboc, Dr. Michela Guglieri and Dr Teresinha Evangelista

Účastníci: Dr G. McGowan (UK), Dr M. Guglieri, Dr J. Bourke, Dr A. Bandali, Dr K. Hor, Prof. L. Cripe, Dr E. McNally, Dr M. Sediva, Dr A. Florian, Dr B. Cools, Mw. I. de Groot, Prof. N. Goemans, Prof. S. Dittrich, Prof. J. Timmermans, Dr V. Stara, Prof. A. Aartsma-Rus, Dr D. Duboc, Dr K. Whabi, Prof. E. Pegoraro, Prof. L. Politano, Dr N. Bennet, Drs E. Vroom, Mr. F. van Ieperen

Během 238. ENMC workshopu, který probíhal od 30. Listopadu do 2. Prosince 2018, se sešli odborníci z nervosvalové medicíny a kardiologie z Evropy a Spojených Států, aby diskutovali o kardiologické péči u pacientů s Duchennovou a Beckerovou svalovou dystrofií. Cílem bylo stavět na obsáhlých standardech péče o pacienty se svalovou dystrofií publikovaných v letech 2010 a 2018 (*International Care Considerations DMD 2010*<sup>1</sup> and 2018), se snahou přidat nejnovější poznatky a konfrontovat je s názorem odborníků na kardiologickou péči o pacienty s onemocněními způsobenými mutacemi v dystrofinovém genu.

Implementace multioborového přístupu včetně kortikoterapie a včasného zahájení dechové podpory již dokázala zlepšit přežití u Duchennovy svalové dystrofie (DMD). Nicméně čím dál jasnější je, že i progresivní zhoršování srdeční funkce je zásadní pro dlouhodobé přežití. Tiše progredující kardiomyopatie (ztráta funkce srdce jako pumpy) postihuje prakticky všechny pacienty s DMD, ačkoli její příznaky se projeví teprve v pokročilejším věku při nástupu srdečního selhání. V současnosti není shoda na tom, v jakém věku či na základě jakých testů by pacienti měli začít užívat specifickou srdeční medikaci. Někteří lékaři užívají echokardiografii k detekci dysfunkce levé komory, jiní zjišťují přítomnost jizev v srdečním svalu (fibrózy myokardu) pomocí kardiální magnetické rezonance (cMRI). Nicméně účastníci workshopu se shodli, že srdce je u DMD postiženo již od samého počátku (tedy již před narozením). Tím pádem jakákoli vyšetřovací metoda, kterou se snažíme opodstatnit rozhodnutí o terapeutických zásadách, pouze odráží, jak malé postižení je již schopna zachytit během progresivního procesu postižení srdce u DMD. Byla diskutována nedostatečná senzitivita standardní echokardiografie pro detekci časných abnormit srdečního svalu a technické obtíže se získáním vysoce kvalitního a standardizovaného zobrazení srdce magnetickou rezonancí napříč centry a u mladších pacientů. Odborný konsenzus byl, že rodiče by měli být v době diagnózy informováni, že kardiologická péče bude v průběhu života nutná. Konkrétní doporučení ohledně kardiologických farmak - ať již dostupných nyní či potenciálně vyvíjených v budoucnu – a optimálního času jejich nasazení závisí na jejich zamýšleném efektu a na rovnováze mezi příznivými a nežádoucími účinky léčby.

Byl prezentován zajímavý postřeh o výhodách specifických cvičebních programů pro pacienty s DMD a jejich potenciálních kardiiovaskulárních účincích. Tato problematika bude předmětem dalších výzkumů.

V rozmanité diskusi o dospělých s DMD, pacientech s BMD a přenašečkách vlohy pro BMD/DMD by dle konsenzu mělo být zvažováno užití přístrojů, které mohou korigovat závažné, abnormální srdeční rytmy (implantabilní defibrilátory), stejně jako pro pacienty s jiným typem kardiomyopatie. U Pacientů s méně závažnou DMD, s BMD a u přenašeček je již v současnosti v několika centrech ve vybraných případech prováděna i transplantace srdce nebo zavedení implantabilních přístrojů podporujících funkci levé komory (left ventricular assist devices). Transplantace srdce je však pro tíži onemocnění považována za nevhodnou u většiny DMD pacientů.

Účastníci se shodli na potřebě sesbírání longitudinálních dat o efektu různých farmak/intervencí a potřebě dojit ke shodě s regulátory o klinicky smysluplných indikátorech účinnosti nových postupů na srdce u DMD v klinických studiích.

Závěrem workshopu bylo uznání mnoha mezer v našem dosavadním poznání o postižení srdce u dystrofinopatií, ale také příslib léků v současnosti vyvíjených. Také bylo stanoveno mnoho témat dalšího společného výzkumu.