

Skandinaviskt State Of The Art (SOTA)

dokument om

Duchennes muskeldystrofi

Consensus 2003-11-21
Revideras 2005-11

1. Inledning	7
2. Sjukdomsutveckling.....	8
3. Diagnostisk utredning.....	11
4. Ärftlighet, fosterdiagnostik og anlagsbärare	13
5. Nutrition.....	16
6. Munhygien og tandvård	20
7. Neuropsykologiska och pedagogiska aspekter.....	25
8. Psykosociala aspekter.....	28
9. Sjukgymnastisk och arbetsterapeutisk utredning og behandling	33
10. Medicinsk behandling av muskeldystrofi.....	40
11. Behandling av led- og ryggdeformiteter.....	44
12. Behandling av andningssvikt	49
13. Medicinsk behandling af hjärtsjukdom ..	55
14. Vuxenhabilitering	58
15. Patientforeninger	64
16. Appendix.....	66

Nutrition: Tillväxt vid DMD, näringsspreparat

Munhygien och tandvård: Hjälpmittel

Inlärning och kartläggningsrutiner, schematisk översikt

Ortopedi: Ortoser

Kortison behandling av DMD; schematisk översikt

Management and co-ordination

Nationella aspekter

Referenceprogrammets redaktion

Docent, överläkare Thomas Sejersen
Institut för Kvinnors och Barns Hälsa
Karolinska sjukhuset, Astrid Lindgrens barnsjukhus
SE-171 76 Stockholm
e-mail: thomas.sejersen@cmm.ki.se

Professor, overlæge Johannes Jakobsen
Århus Kommunehospital, Neurologisk afdeling
Nørrebrogade 44, 8000 Århus C
e-mail: hollerup@aaa.dk

Referenceprogrammets forfattere

Norge

Ergoterapeut Trude Løvlie
Regionsykehuset, Habiliteringsenheten for barn
Gimleveien 70, 9019 Tromsø
e-mail: trude.lovlie@unn.no

Overlege Reidar Melsom
Habiliteringsteamet i Buskerud
Valbrottveien 25, 3024 Drammen
e-mail: Reidar2.Melsom@mhi.helse.buskerud-f.telemail.no

Forskningsfysioterapeut Inger Lund Petersen
Prosjekt LIBRA
priv.: Gabriel Lunds gt. 11, 4550 Farsund
e-mail: jleegaar@online.no

Rektor Christian Aashamar
Frambu Barnehage og Skole
Sandbakkeveien 18, N1404 Siggerud
e-mail: caa@frambu.no

Sverige

Övertandläkare Bitte Ahlborg
Mun-H-Center, Odontologen Göteborg
Medicinaregatan 12A, SE-413 90 Göteborg

e-mail: bitte.ahlborg@vgregion.se

Dietist Lena Gummesson
Karolinska sjukhuset, Astrid Lindgrens barnsjukhus
Nutritionsenheten
SE-171-76 Stockholm
e-mail: lena.gummesson@ks.se

Leg. Sjukgymnast Anna-Karin Kroksmark
Regionala barn- och ungdomshabiliteringen
Box 21062, SE-418 04 Göteborg
e-mail: anna-karin.kroksmark@vgregion.se

Leg. Arbetsterapeut Elisabeth Nordmark-Andersson
Karolinska Sjukhuset, Astrid Lindgrens barnsjukhus
Arbetsterapien Q2:01
SE-171 76 Stockholm
e-mail: elisabeth.nordmark-andersson@ks.se

Psykoterapeut Christina Renlund
Länscentrets kris- och samtalsteam
Omsorgsverksamheten
Olivercronas v. 5, Box 6465
SE-113 83 Stockholm
e-mail: christina.renlund@bup.sll.se

Docent, överläkare Helena Saraste
Huddinge sjukhus, Ortopedkliniken
Rygg- och barnsektionen K64
SE-141 86 Huddinge
e-mail: helena.saraste@telia.com

Docent, överläkare Thomas Sejersen
Institut för Kvinnors och Barns Hälsa
Karolinska sjukhuset, Astrid Lindgrens barnsjukhus
SE-171 76 Stockholm
e-mail: thomas.sejersen@cmm.ki.se

Överläkare Anne-Christine Åhlander
Regionala barn- och ungdomshabiliteringen
Box 21062, SE-418 04 Göteborg
e-mail: anne-christine.ahlander@vgregion.se

United Kingdom

Sylvia Hyde, Research Physiotherapist
priv.: 3 & 4 The Old Cottages
Deadmans Ash Lane, Sarrat – Rickmansworth
Herts WD3 6AN
e-mail: sahy@nildram.co.uk

Danmark

Afdelingslæge Flemming Juul Hansen
Rigshospitalet, Juline Marie Centret
Neuropædiatrisk ambulatorium, Afsnit 5003
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
e-mail: fjh@rh.dk

Professor, overlæge Johannes Jakobsen
Århus Kommunehospital, Neurologisk afdeling
Nørrebrogade 44, 8000 Århus C
e-mail: hollerup@aaa.dk

Cand.psych.aut. John Marquardt
Institut for Muskelsvind
Bernstorffsvej 20, 2900 Hellerup
e-mail: Marquardt@mail.tele.dk

Overlæge Henning Mølgaard
Skejby Sygehus, Hjertemedicinsk afdeling
Brendstrupgårdsvej, 8200 Århus N
e-mail: h.molgaard@dadlnet.dk

Overlæge Ole Nørregaard
Århus Kommunehospital, Respirationscenter Vest
Nørrebrogade 44, 8000 Århus C
e-mail: ono@dadlnet.dk

Cheflæge Jes Rahbek
Institut for Muskelsvind
Kongsvang Allé 23, 8000 Århus C
e-mail: jera@muskelsvindfonden.dk

Ergoterapeut Inger Schröder
(tidligere Institut for Muskelsvind)
priv.: Åtoften 136, 2990 Nivå
e-mail: inger.schroeder@mail.dk

Laboratorieleder, lic.scient Marianne Schwartz
Rigshospitalet, Klinisk Genetisk afdeling, afsnit 4062
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
e-mail: schwartz@rh.dk

Fysioterapeut Ulla Werlauff
Institut for Muskelsvind
Kongsvang Allé 23, 8000 Århus C
e-mail: ulwe@muskelsvindfonden.dk

1. Indledning

Målsætningen med dette referenceprogram for Duchennes muskeldystrofi (DMD) er at skabe et fælles grundlag i Skandinavien for diagnostik og rekommendationer for behandling af sygdommen. Den sociale og medicinske tradition er tilstrækkelig ens i Danmark, Norge og Sverige til at det samme referenceprogram vil kunne bruges i hele Skandinavien.

Grunden til at vi mener at der er behov for et referenceprogram for DMD er:

1. At DMD er en alvorlig sygdom
2. At DMD er så sjælden at det er svært for alle behandlere at vide alt det der kræves om sygdommen
3. At familier med DMD bør tilbydes tilstrækkelig god behandling uanset bopæl
4. At et fælles grundlag for diagnostik og registrering af data vil muliggøre fælles skandinaviske studier af DMD. Sidstnævnte er vigtigt dels fordi der er behov af at forbedre behandlingen af DMD, dels fordi studier der inkluderer flere patienter vil have større statistisk sikkerhed.

Det er således vores forhåbning at referenceprogrammet vil være en støtte først og fremmest for behandlere, men også for brugere med opdatering af diagnostik og behandling, og at det vil være en grund til fortsat skandinavisk samarbejde for at forbedre behandlingen af DMD.

2. Sygdomsudvikling

Baggrund

Klinikken for Duchenne muskeldystrofi (DMD) blev beskrevet i sidste halvdel af det 19. århundrede (Meryon 1852 (1), Duchenne 1868 (2), Gowers 1886 (3)). Sygdommen er kønsbunden og jævnt progredierende.

0 – 3 år: Symptomerne på DMD bliver tydelige når drengene begynder at gå. Man kan, om end sjældent, se tegn på sygdommen neonatalt eller i første leveår. I familier, hvor én dreng har sygdommen, får man på et tidligere tidspunkt mistanke om nyt sygdomstilfælde. Creatinkinase er markant forhøjet fra fødslen, ofte med værdier mellem 5.000 og 150.000 IU/l.

Abnorm gang med højpige fald, besvær med at rejse sig fra gulvet samt tågang, eller forsinket gangdebut i 15 – 18 måneders alderen er sædvanligvis de første sygdomstegn.

DMD er karakteriseret ved proximal muskelatrofi. Meget spinkle pectoralis muskler er ofte et iøjnefaldende tegn. Svaghed i skulderpartiet mærkes tidligt, men svaghed i arme/hænder er et sent tegn. Pseudohypertrofi af muskler, specielt lægge men også af deltoideus og quadriceps er et tidligt og karakteristisk tegn. Senereflekser mangler tidligt på arme og knæ, men Achilles reflekser bevares til sene stadier.

3 – 6 år: Gangen er vuggende (waddling) på grund af svaghed i gluteal muskler. Drengene kan ikke holde kroppen lige når de løfter det ene ben. De flytter derfor kropsvægten så tyngdelinien kommer til at gå gennem det ben, de står på. Når de tager et skridt frem, flyttes vægten til dette ben. Derfor bliver gangen vuggende og trappegang bliver tidligt et problem. Den samme svaghed i hofteextensorer (glutealmuskler) medfører at bækkenet vipper forover med kompensatorisk lordose i lænden. Lændelordosen forsvinder i siddestilling. Tågangen kommer før Achilles-senekontraktur og skyldes en kombination af svage tibialis anterior muskler og forsøg på at holde balancen i stående stilling.

Efter 3 års fødselsdagen kan alle raske børn rejse sig fra gulvet uden at gå om i pronation først. Normalt tager dette mindre end 1 sekund. Dreng med DMD er mere end 2 sekunder om det. Når muskelsvagheden progredierer, må man pronere kroppen for at rejse sig – 45°, 90°, 180°. Med let krafnetsættelse sættes blot hånden på knæet, men efterhånden anvendes hele Gowers manøvren: Drejer fra supination til pronation, derfra til knæ-albue stilling, knæ og arme strækkes, armene flyttes tæt på kroppen og hænderne vandrer op langs benene til kroppen er rettet op.

Hastighed af sygdomsprogression varierer meget. Almindeligvis øges styrken op til 4 – 6 års alderen. Immobilisering af enhver årsag forringer kræfterne. Udspænding af muskler og bandagering kan forhindre Achilles sene kontraktur så længe drengene går.

7 – 13 år: Gangevnen ophører mellem 7 og 13 års-alderen. Med lange stativer, der holder knæene strakte, kan man forlænge gangperioden med op til flere år.

Omkring 13 års-alderen indtræffer en markant forværring i armfunktionen med besvær med at løfte armene (4). Den ikke dominante hånd bliver successivt mindre anvendelig (5). Graden af muskelforkortning kan variere meget i samme alder (6,7), hvor flexionskontraktur og ulnardeviation i håndled udvikler sig mellem det 8. og 14. år (7).

Når gangen er ophørt, udvikles hurtigt kontrakturer og scoliose. I takt med den stadigt svagere muskelkraft opstår øget behov for hjælp – til forflytning af- og påklædning, spisning, hyggejne. De fleste vil være i stand til at køre el-kørestol, men skal have hjælp til at få hånden anbragt på styreaggregatet.

Vejtrækningen svækkes efter at permanent siddestilling er indtrådt med et fald på ca. 200 ml/år. De fleste (90%) dør ubehandlet inden 20 års alderen af respirationsinsufficiens. Hjertemusken er altid medinddraget idet der kan påvises EKG forandringer fra 4 års-alderen. 10% dør af hjerteinsufficiens (8).

Med behandling, ventilation, hjertemedicin og scolioseoperation, forlænges levetiden med op til 20 år.

Kognition

Mental retardering (IQ < 75) findes hos 30%. (9,10) Fordelingen følger normalkurven med skift til venstre. Denne retardering er ikke progredierende og er uafhængig af sygdommens svæthedgrad, varighed og debuttidspunkt. Uanset intellektuelt niveau findes ofte en speciel udviklingsprofil med reduktion af verbale præstationer, visse hukommelsesdygsfunktioner og læseevnen (10,11, 12, 13). Drengene kan gennemføre et skoleforløb (se kap 11, Pedagogisk opplegg), kan administrere en hjælp eordning, men opnår kun sjeldent en tilknytning til arbejdsmarkedet. Årsagen til disse vanskeligheder er ukendt, selvom det er kendt at dystrofin normalt forekommer i hjernen.

Kirurgi / narkose

Ved DMD foreligger øget risiko for komplikationer ved narkose (15). Der skal derfor altid tages specielt hensyn med forberedelse for malign hypertermi-lignende reaktioner ved kirurgi med narkose.

Anbefalinger:

- Medicinsk kontrol mindst 1 gang årligt hos speciallæge med indgående kendskab til sygdommen

Referencer:

1. Meryon E. On granular and fatty degeneration om the voluntary muscles. Med Chir Trans 1852; 35: 73.
2. Duchenne GB. Recherches sur la paralysie musculaire pseudohypertrophique ou paralysie myosclerosique. Arch Gen Med 1868; 11: 5, 178, 305, 421, 552.
3. Gowers WR. A manual of diseases of the nervous system. Vol.1. London: Churchill, 1886: 386-402

4. Lord JP, Portwood MM, Lieberman JS, Fowler WM, Berck P. Upper extremity functional rating for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 151-154
5. Hiller LB, Wade CK. Upper extremity functional assessment scales in children with Duchenne muscular dystrophy: A comparison. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 527-534
6. Brook MH, Fenichel GM, Griggs RC, Mendell JR, Moxley R, Miller JP, Province MA. Duchenne muscular dystrophy: 2. Determination of the “power” of therapeutic trials based on the natural history. *Muscle & Nerve* 1989; 6: 91-103
7. Wagner MB, Vignos PJ Jr, Carlozzi C. Duchenne muscular dystrophy: a study of wrist and hand function. *Muscle & Nerve* 1989; 12: 236-244
8. Perloff JK. Cardiac rhythm and conduction in Duchenne’s muscular dystrophy: a prospective study of 20 patients. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1263-1268
9. Dubowitz V. Intellectual impairment in muscular dystrophy. *Arch Dis Child* 1965; 40: 296
10. Bresolin N, Castelli E, Comi GP, Felisari G, Bardoni A, Perani D, Grassi D, Turconi A, Mazzucchelli F, Gallotti D et al. Cognitive impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1994; 4: 359-369
11. Billard C, Gillet P, Barthez M, Hommet C, Bertrand P. Reading ability in processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 12-20
12. Billard C, Gillet P, Signoret L, Uicaut E, Bertrand P, Fardeau M, Barthez-Carpentier MA, Santini JJ. Cognitive functions in Duchenne muscular dystrophy: a reappraisal and comparison with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 1992; 2: 371-378
13. Hinton VJ, De Vivo DC, Nereo NE, Goldstein E, Stern Y. Poor verbal working memory across intellectual level in boys with Duchenne dystrophy. *Neurology* 2000; 54: 2127-2132
14. Mehler MF, Haas KZ, Kessler JA, Stanton PK. Enhanced sensitivity of hippocampal pyramidal neurons from mdx mice to hypoxia-induced loss of synaptic transmission. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 2461-2465
15. Allen, G.C., Malignant hyperthermia and associated disorders. *Curr Opin Rheumatol*, 1993. **5**(6): p. 719-24.

3. Diagnostisk udredning

De europæiske konsensuskriterier for DMD

1. Symptomer før 5 års alderen
2. Kliniske tegn på progredierende, symmetrisk muskelsvaghed; proximalt mere end distalt; initialt kun i benene. Læghypertrofi ofte til stede.
3. Eksklusioner: Fascikulationer; sensoriske forstyrrelser.
4. Ophør af gang uden hjælpemidler før 13 års alderen.
5. Mindst 10 gange øget se-kreatinkinase (i forhold til alder og muskelaktivitet)
6. Muskelbiopsi: Abnorm variation i fiberdiametre (atrofiske og hypertrofiske fibre), (foci af) nekroser og regenererende fibre, hyaline fibre, øget endomysealt bindevæv og fedtvæv.
7. Muskelbiopsi: Næsten ingen påviselig dystrofin, undtagen i få muskelfibre (mindre end 5% fibre)
8. DNA: Duchenne mutation i dystrofin genet, identisk haplotype med flankerende markører, som tidligere tilfælde i familien.
9. Positiv familie anamnese, forenelig med X-bundet recessiv arv.

VURDERING:

Diagnosen er sikker hvis

- A Første tilfælde i familien
 - a alder < 5 år: (2), 3, 5, 6, 7, (8) alle til stede
 - b alder 5 – 12 år: 1, 2, 3, 4, 5 (mindst én gang) 6, 7, (8) alle til stede
 - c alder > 12 år: (1), 2, 3, 4, 5, (mindst én gang) 8, (eller 6 og 7) alle til stede
- B Andet tilfælde i familien (svarende til punkt 9) som opfylder kriterierne under A
 - a alder < 5 år: 5 og 9 til stede
 - b alder 5 – 12 år: 1, 2, 3, 5 (mindst én gang), alle til stede
 - c alder > 12 år: (1), 2, 3, 4, 5 (mindst én gang), 6, alle til stede

Diagnosen er mulig hvis

- a alder < 5 år: (2), 3, 5, 6, alle til stede
- b alder 5 – 12 år: 1, 2, 3, (4), 5 (mindst én gang), 6, alle til stede.

Laboratorieundersøgelser

Hvis sygdomshistorie og klinisk undersøgelse giver mistanke om DMD, tages sædvanligvis først en blodprøve for at søge efter lækage af muskelenzymer til blodet. Det for diagnostiken vigtigste enzym, kreatinkinase, er altid kraftigt forhøjet ved Duchennes muskeldystrofi, men forhøjede niveauer forekommer også ved andre årsager til skade i muskulaturen.

Isoleret høj kreatinkinase vil hos en dreng betyde DMD hos ca. 80%, Beckers muskeldystrofi hos ca. 15% og andet hos 5%. Hvis det drejer sig om en dreng mellem 3 og 6 år med proximal

muskelsvaghed, er risikoen for DMD højere end 80%. Høje transaminase værdier kan også være et tegn på muskeldystrofi.

Analyse af EDTA-blod for deletion vil være positiv hos ca. 60 - 70%, ofte med mulighed for at differentiere mellem DMD og BMD (2).

Muskelbiopsi viser manglende eller svært nedsat – under 5% af normal – dystrofin forekomst, samt dystrofitegn med degeneration og regeneration af muskelfibre og øget mængde bindevæv og fedtvæv. DMD biopsier viser desuden sekundære mangler på andre proteiner som sarcoglykaner og dystroglykaner. Mangel på eller strukturel forandring af dystrofin kan analyseres biokemisk (Western blotting) ved hjælp af proteinekstrakt fra muskelbiopsien (3). Mangel på dystrofin i en muskelbiopsi er diagnostisk for DMD og indebærer at genet er muteret.

Med de nyeste teknikker kan der påvises DNA deletioner, duplikationer, små mutationer og mikrodeletioner hos op til 90% (4), men disse metoder er endnu ikke almindeligt tilgængelige. Det anbefales derfor at der udføres muskelbiopsi fordi dystroffinniveau fortæller mere om fænotypen end de nuværende genetiske forudsigelser (5).

Anbefaling

- DMD diagnosticeres i overensstemmelse med de europæiske konsensuskriterier.

Referencer

1. Diagnostic criteria for neuromuscular disorders, 2nd ed., European Neuromuscular Centre, Ed. Alan E.H. Emery, 1997
2. Monaco AP, Bertelson CJ, Liechti-Gallati S, Moser H, Kunkel LM. An explanation for the phenotypic differences between patients bearing partial deletions of the DMD locus. Genomics 2: 90-95
3. Hoffman EP, Fischbeck KH, Brown RH, et al. Dystrophin characterization in muscle biopsies from Duchenne and Becker muscular dystrophy patients. N Engl J Med 1988; 318: 1363-1368
4. Mendell JR, Buzin CH, Feng J, Yan J, Serrano C, Sangani DS, Wall C, Prior TW, Sommer SS.
5. Diagnosis of Duchenne dystrophy by enhanced detection of small mutations. Neurology 2001; 57: 645-650
6. Muntoni F. Is muscle biopsy in Duchenne dystrophy really necessary? Neurology 2001; 57: 574-575

4. Arvegang, fosterdiagnostik og anlægsbærere

Baggrund

Forekomst

DMD findes hos ca. 1 af 3500 drenge over hele verden. Den høje incidens skyldes genets høje mutationsrate som formentlig er en følge af genets størrelse. Omkring 50 - 60 % af alle mutationer i DMD er større eller mindre deletioner, mens resten er punktmutationer der ligeledes ofte fører til at der slet ikke dannes et funktionsdygtigt protein. Det totale antal personer med DMD i Skandinavien er ukendt, men prevalensen beregnes til at være ca. 30 per million indbyggere.

Ætiologi

DMD skyldes mutationer i genet *DMD* på X-kromosomets korte arm (Xp21). Genet er 2,5 millioner basepar stort og er således arvemassens største kendte gen. Genet består af 79 kodende sekvenser (exons), som medfører dannelse af et ca. 14.000 nukleotider stort mRNA-molekyle. Genets primære proteinprodukt, **dystrofin**, mangler eller er svært nedsat. Dystrofin har betydning for plasmamembranens stabilitet. Dystrofinmangelen kan påvises allerede ved fødslen, selvom symptomer først udvikler sig 1-2 år senere.

Arvegang

Duchennes mutskledystrofi nedarves som en X-bundet recessiv sygdom. 1/3 af nye tilfælde skyldes en ny mutation opstået enten hos patientens mor, eller hos en af patientens morforældre, hvorved patientens mor blev anlægsbærer. Teoretisk vil 2/3 af mødrene til nye tilfælde være anlægsbærere, mens 1/3 skyldes en ny mutation. I familiære tilfælde vil risikoen for et nyt barn med DMD være 25 %, idet halvdelen af drengene vil have sygdommen, mens halvdelen af pigerne vil være anlægsbærere.

Molekulærgenetiske undersøgelser anvendes til at påvise deletioner. Dette er nu om dage en forholdsvis enkel procedure. Deletioner findes hos ca. 50% af alle DMD-patienter, og fund af deletion bekræfter diagnosen. Deletionernes størrelse varierer fra en enkelt exon til evt. at omfatte hele genet. Langt de fleste findes dog i to regioner af *DMD*, hvilket gør en molekulærgenetisk ret enkel. Denne foretages som en multiplex PCR-reaktion der normalt omfatter 18-23 exons, beliggende i de omtalte regioner. Hvis man helt nøjagtigt ved hvilke exons deletionen omfatter, kan dette være vejledende for prognosen: Deletioner der ødelægger læserammen (*frameshift*-mutationer) for den tilbageblevne del af genet, giver normalt et mere alvorligt sygdomsforløb end de deletioner der efterlader læserammen intakt (*in frame*-mutationer). De først nævnte medfører en klinisk Duchenne-diagnose, mens en del *in frame*-mutationer påvises hos patienter med Beckers muskeldystrofi.

Prænatal diagnostik

Prænatal diagnostik er mulig ved hjælp af moderkagebiopsi i 10. graviditets uge, hvis familien er udrett i forvejen. Hvis patienten har fået påvist en deletion, kan der testes direkte for denne deletion på DNA isoleret fra moderkagebiopsi. Samtidig kan der testes for fostres køn. Svar vil foreligge 2-3 dage efter moderkagebiopsi.

Hvis patienten ikke har en deletion, skal families udredes ved hjælp af koblingsanalyse (DNA-markøranalyse). Ved en sådan analyse kan man indirekte følge sygdomsgenet i en familie. Det kræver at det er muligt at indhente prøver fra relevante familiemedlemmer. Dette tager normalt længere tid, og det er derfor vigtigt at familien er rådgivet og nødvendige prøver indhentet og analyseret, inden graviditet planlægges.

Teoretisk vil, som nævnt, 2/3 af mødre til sporadiske tilfælde af DMD være anlægsbærere. Det har dog vist sig at selv om en mutation ikke findes i moderens blod, behøver der ikke foreligge en ny mutation, idet der kan være tale om en kimbane-mosaicisme, dvs. at mutationen findes i en del af moderens ægceller, men ikke i hendes somatiske væv. Gentagelsesrisikoen er derfor altid stor, og prænatal for prænatal diagnostik anbefales altid ved ny graviditet.

Nye molekylær diagnostiske tests udvikles, således at det formodentlig snart vil være muligt at finde alle mutationer – også dem uden deletion. Dette vil gøre koblingsanalyser overflødige.

Anlægsbærerdagnostik

Hvis patienten har fået påvist en deletion, bør alle relevante kvindelige familiemedlemmer undersøges for tilstedeværelse af deletionen. Dette kan gøres ved en semi-kvantitativ PCR og kræver kun en blodprøve fra den pågældende person. Hvis patienten ikke har en deletion, eller patienten er død, og/eller DNA ikke er tilgængeligt, kan families udredes ved hjælp af koblingsanalyse (DNA-markøranalyse). Ved en sådan analyse kan man indirekte følge sygdomsgenet i en familie. Det kræver at det er muligt at indhente prøver fra relevante familie-medlemmer.

Gentagne målinger af kreatinkinase (CK) er vejledende, idet 70% af bærere har forhøjet CK. Normal kreatinkinase kan derfor ikke bruges til noget. Kreatinkinaseværdierne må fortolkes i relation til individets alder.

Præimplantationsdiagnostik

Det er nu muligt at undersøge befrugtede æg. Efter *in vitro* fertilisation (IVF) kan en enkelt celle (blastomér) udtages når det befrugtede æg har delt sig til 8 – 10 celler.

Der er to muligheder:

- 1) Der kan undersøges for køn, og det er derefter muligt kun at bruge befrugtede æg med en kvindelig karyotype. Dette medfører dog at alle hanlige embryoner, hvoraf halvdelen vil være raske, må bortskastes.
- 2) Hvis probanden i familien har en deletion kan blastomeren undersøges for deletion. Det er normalt ikke muligt at fortage DNA-markør analyse. Dette skyldes at der kun er en enkelt celle tilrædighed for analyse.

Præimplantationsdiagnostik er endnu på forsøgstadiet.

Anbefalinger

- DNA-test for deletioner bør indgå i udredningen af alle DMD-drenge.

- Da mindst 2/3 mødrene til DMD-drenge er anlægbærere bør genetisk rådgivning mhp prænatal diagnostik tilbydes.
- Mulige kvindelige anlægsbærere bør tilbydes genetisk rådgivning. Hvis muligt bør DNA indhentes på relevante familiemedlemmer, således at familien udredes v. DNA-markør analyse.

Referencer

1. Liechti-Gallati S, Koenig M, Kunkel LM, Frey D, Boltshauser E, Schneider V, Braga S, Moser H (1989) Molecular deletion patterns in Duchenne and Becker type muscular dystrophy. *Hum Genet* 81:343-8
2. Beggs AH, Koenig M, Boyce FM, Kunkel LM (1990). Detection of 98% of DMD/BMD gene deletions by polymerase chain reaction. *Hum Genet* 86:45-8
3. Schwartz LS, Tarleton J, Popovich B, Seltzer WK, Hoffman EP (1992). Fluorescent multiplex linkage analysis and carrier detection for Duchenne/Becker muscular dystrophy. *Am J Hum Genet* 51:721-9
4. Grimm T, Meng G, Liechti-Gallati S, Bettecken T, Muller CR, Muller B (1994) On the origin of deletions and point mutations in Duchenne muscular dystrophy: most deletions arise in oogenesis and most point mutations result from events in spermatogenesis. *J Med Genet* 31:183-6
5. van Essen AJ, Kneppers AL, van der Hout AH, Scheffer H, Ginjaar IB, ten Kate LP, van Ommen GJ, Buys CH, Bakker E (1997) The clinical and molecular genetic approach to Duchenne and Becker muscular dystrophy: an updated protocol. *J Med Genet* 34:805-12
6. Abbs S (1996) Prenatal diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Prenat Diagn* 16:1187-98
7. Lee SH, Kwak IP, Cha KE, Park SE, Kim NK, Cha KY (1998). Preimplantation diagnosis of non-deletion Duchenne muscular dystrophy (DMD) by linkage polymerase chain reaction analysis. *Mol Hum Reprod* 4:345-9
8. Sumita DR, Vainzof M, Campiotti S, Cerqueira AM, Canovas M, Otto PA, Passos-Bueno MR, Zatz M (1998) Absence of correlation between skewed X inactivation in blood and serum creatine-kinase levels in Duchenne/Becker female carriers. *Am J Med Genet* 80:356-61.

5. Nutrition

Bakgrund

Det faktum att hälften av de prepubertala pojkar med Duchennes muskeldystrofi (DMD) är överviktiga och hälften av de äldre med DMD är underviktiga visar på att nutrition har stor betydelse.

Med hjälp av indirekt kalorimetri är det fastställt att yngre överviktiga med DMD i genomsnitt har en 13%-igt lägre vilometabolism än friska kontroller. Låg vilometabolism tillsammans med låg fysisk aktivitet på grund av minskad muskelmassa kan leda till övervikt. Hos de pojkar med normal vikt är inte vilometabolismen sänkt. Övervikten inträffar oftast samtidigt som behovet av rullstol blir aktuellt. (1, 2).

Viktökning är även den vanligaste biverkningen vid steroidbehandling. En förändring av kosten blir då nödvändig och vikten bör följas noggrant. Övervikt vid DMD leder till minskad rörlighet, ökade andningsbesvär och inte sällan ett dåligt självförtroende. Att förebygga övervikt hos yngre DMD pojkar är att föredra. Det kräver en betydligt mindre insats att förebygga än att behandla en redan etablerad övervikt. Vid övervikt gäller att reducera energiintaget, men ändå hålla rekommenderat intag av näringssämnen. Proteinintaget får gärna lov att vara något högt, då minimibehovet för att upprätthålla kvävebalans vid DMD är betydligt högre än hos friska på grund av hyperkatabolism (1,26 g protein / kg kroppsvekt / dag) (3). Det finns dock inget som visar på att en energireducerad kost till överviktiga DMD pojkar skulle påverka muskelmassan negativt (4, 5).

Från ca 13 års ålder inträffar en viktstagnation, och från 14 års ålder uppträder undervikt hos ca 50% av DMD pojkar. Bakomliggande faktorer kan vara nedsatt andningsfunktion som leder till andnöd och trötthet vid måltid, sänkt aptit och oförmåga att själv kunna äta. Även orsaker som depression, att pojken inte längre kan sköta sina toalettbesök själv, och att de använder mat som maktmedel kan leda till ett för lågt energiintag (2, 5, 6).

Vilometabolismen hos DMD pojkar / unga i åldrarna 11-29 år har i en studie funnits vara signifikant förhöjd jämfört med friska kontroller. Skillnaden ökade ytterligare med stigande ålder. Pojkarna i studien hade också ett relativt högt intag av energi (110-115%) och protein (14,6 energiprocent) sett per kg kroppsvekt. Slutsatsen blev att undervikten beror på ett otillräckligt energiintag på grund av hyperkatabolism (7). Undervikten skulle kunna förbättras med supplementering av energi och protein och därmed också förlänga livslängden hos dessa patienter. Vid undervikt bör enteral nutrition övervägas, men undervikten kan under en period avhjälpas med energiberikning av den kost patienten äter. Vid energitét kost tenderar dock vätskeintaget att bli lågt, vilket kan orsaka eller förvärra förstopning. Även intag av vitaminer och mineraler kan bli lägre än rekommendationerna. Den enterala nutritionen tillförs lättast via gastrostomi nattetid, så att pojkarne själva kan välja vilka livsmedel och hur stora mängder de vill äta dagtid.

I en studie gavs 1000 ml Osmolite nattetid (1000 kcal, 37,2 g protein). Detta medförde en reduktion av det dagliga energiintaget med över 40%, men totalt ökade energiintaget med 25%. Resultatet efter tre månader blev en 4 kg viktökning, samt att nedbrytningen av muskelmassan eventuellt bromsades (8).

Det är av stor vikt att ta en ordentlig kostanamnes med jämna mellanrum hos dessa patienter för att kunna göra regelbundna kostbedömningar. En kostanamnes bör utöver vad och hur mycket patienten äter omfatta, aptit, måltidslängd, tugg- sväljsvårigheter, förstopning, reflux, kräkningar och andra eventuella svårigheter kring måltiden. Det kan också vara bra att förbereda tidigt på att enteral nutrition kan bli en aktuell behandling vid undervikt. Om möjligt bör även indirekt kalorimetri göras med jämna mellanrum, för att bedöma energibehov. Med ett tillägg på 30% för fysisk aktivitet fås en rimlig bild av energiförbrukning. För att få en korrekt bild av energibalansen bör denna jämföras med energiintag, t ex från 3 dagars kostdagbok. Pojkan bör tidigt ha en etablerad dietistkontakt för att i möjligaste mån undvika övervikt eller undervikt och för att optimera näringssintaget. Ett hjälpmmedel för att mäta övervikt eller undervikt kan vara den viktkurvan som är framtagen för DMD pojkar (9, 10).

Vid tugg- och sväljsvårigheter kan en förändrad konsistens av maten vara till hjälp. Även vid reflux kan detta ibland vara till hjälp. Reflux avhjälps annars med förbättrad nutritionell status och eventuell medicinering (8).

Riktlinjer för energiintag*

Övervikt: 75-80% av RDA för åldern

Normalvikt: 90-100% av RDA för åldern

Undervikt: (125% av RDA beräknat utifrån kcal / kg kroppsvikt för åldern)

*Det finns inga i litteraturen formulerade rekommendationer.

Riktlinjer för fördelning av energigivande näringssämnen i energiprocent (E%)

	E%, protein	E%, fett	E%, kolhydrater
Övervikt	10-15	25-30	55-65
Normalvikt	10-15	30	60-65
Undervikt	≥15	30-35	50-55

Rekommendationer

- Pojkarnas vikt bör kontrolleras 1-2 gånger per år om inga nutritionella problem finns. Vid behandling av övervikt och undervikt bör vikten initialt kontrolleras en gång i månaden. Vikt bör också tas i situationer där den kan förväntas bli påverkad (t.ex vid anskaffande av rullstol, inför en större operation).
- För att förebygga övervikt är det önskvärt med dietistkontakt vid diagnos, samt vid behov av rullstol. Dietistkontakt bör också ske vid tendens till undervikt.

- Vid övervikt är en långsam viktminkning med 0.5 kg per månad eller en stagnation av vikten om där finns en möjlighet för att ”växa i” sin vikten inom något år att föredra.
- Vid en mindre undervikt blir första åtgärden att berika den befintliga kosten med energi och protein. Nästa åtgärd vid mer uttalad undervikt är enteral nutrition nattetid via gastrostomi. Vid behandling av undervikt bör energi- och proteinintag utvärderas årligen.
- Nutritionsstatus skall kontrolleras före större operationer.

Referenser

1. Hankard R, Gottrand F, Turck D, Carpentier A, Romon M Farriaux JP. Resting energy expenditure and energy substrate utilization in children with Duchennes muscular dystrophy. *Pediatr Res* 1996 Jul;40(1):29-33
2. Willig TN, Carlier L, Legrand M, Rivière H, Navarro J. Nutritional assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1993 Dec;35(12):1074-82
3. Okada K, Manabe S, Sakamoto S, Ohnaka M, Niiyama Y. Protein and energy metabolism in patients with progressive muscular dystrophy. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1992 Apr;38(2):141-54
2. Edward R, Round J Jackson M et al. Weight reduction in boys with muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1984; 26: 384-390.
3. Tilton A, Miller M, Khoshoo V. Nutrition and swallowing in pediatric neuromuscular patients. *Semin Pediatr Neurol* 1998 June;5(2):106-115.
4. Willig TN, Paulus J, Lacau Saint Guily J, Béon C, Navarro J. Swallowing problems in neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 1994 Nov;75:1175-1181
5. Okada K, Manabe S, Sakamoto S, Ohnaka M, Niiyama Y. Predictions of energy allowance of patients with Duchenne muscular dystrophy and their validity. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1992 Apr;38(2):155-61
6. Goldstein M, Meyer S, Reund H. Effects of overfeeding in children with muscle dystrophies. *J Parenter Enteral Nutr* 1989 Nov-Dec;13(6):603-607

7. Griffiths RD, Edwards RH. A new chart for weight control in Duchennes muscular dystrophy. Arch Dis Child 1988 Oct;63(10):1256-8
8. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity and weight velocity and stages of puberty. Arch Dis Child 1976; Mar;51(3):170-9.

6. Munhygien och tandvård

Bakgrund

Barn med funktionshinder och deras föräldrar har rätt att känna den trygghet som det innebär att veta att barnen tidigt uppmärksammas, får ett gott omhändertagande och kvalificerad vård med hänsyn till deras särskilda behov.

Målet för mun- och tandvårdsinsatserna är att den enskilda individen ska ha en så frisk mun som möjligt och kunna se fram mot tandvårdsbesöken med positiv förväntan. En god munhälsa och ett fungerandebett är av betydelse för nutrition och kommunikation. Om munhygienen är svår att upprätthålla, finns behov av utvidgad förebyggande tandvård. För att i möjligaste mån undvika sjukdomstillstånd i tänder och munslemhinnor och för att noga följa bettutvecklingen kan tätare tandläkarbesök behövas. Hos pojkar med DMD är det vanligt att bettavvikeler gradvis uppstår, att förmågan att tugga successivt minskar och att det blir allt svårare att själv klara munhygienen.

Orofaciala symtom vid DMD

Få studier har gjorts på pojkar med DMD som belyser den orofacila muskulaturen i munhåla, käkar och ansikte. Eckardt och Harzer (3) registrerade i en longitudinell undersökning bitkraft och läppstyrka. Dessa krafter ökade först till en viss nivå men avtog sedan successivt, medan kontrollgruppen visade en kontinuerlig ökning under försöksperioden. Studien visade också att aktiviteten i käkmusklerna avtogs cirka två år före den periorala muskulaturen, vars muskelkraft började minska vid i genomsnitt tio års ålder. Tungans storlek befanns vara större än kontrollgruppens. Minskad tonus och kraft i käkmusklerna (m. masseter) intill molarerna i kombination med den hypotona, förstorade tungan och dominansen i den mindre affekterade periorala muskulaturen (m.orbicularis oris) medför transversell expansion av tandbågarna särskilt i underkäken. (Se bilaga, fig 1 och 2)

Skillnaderna mellan underkäkstandbågens ökade bredd och överkäkstandbågen skapar förhållanden som leder till posteriort korsbett, vilket tycks vara den vanligaste malocklusionen hos pojkar med DMD. Frontalt och/eller lateralt öppetbett förekommer ofta (5). Flera undersökningar visar också att hälften av pojkena är munandare och att de permanenta tänderna erupterar i genomsnitt ett år senare än normalt (5,4).

Givetvis föreligger en stor individuell variation i graden av bettavvikeler och andra orofacila symtom. Det är påfallande få pojkar som upplever att det är svårt att äta trots att viss föda undviks. Troligen innebär det smygande förloppet av sjukdomen att det sker en naturlig anpassning till svårigheterna att tugga. Kliniska observationer tyder på att pojkar i övre tonåren successivt får en minskad gapningsförmåga och svårare att tugga. (6).

Vid stora bettavvikeler övervägs tandreglering. Prognosens att lyckas är tveksam (1,7) med hänvisning till den progressiva utvecklingen av malocklusionen och det progredierande sjukdomsförloppet. Att tandreglering i syfte att åstadkomma en god ocklusion hos pojkar med DMD skulle ge en förbättrad tuggförmåga är inte sannolikt. Däremot hänvisas till en studie av Kawazoe et al (8) i vilken sex av sju personer, 16-24 år, med progressiv muskeldystrofi uppges ha fått en bättre tuggförmåga med hjälp av det orofacila muskelträningsprogram som används i försöket. Fler studier efterlyses dock för att verkliggen dokumentera dessa påståenden. (2)

Tandbehandling

Duchennes muskeldystrofi är en sällsynt sjukdom som den enskilde tandläkaren sällan kommer i kontakt med. Därför kan det vara en fördel att centralisera tandvården inom en region. Detta behöver inte innebära att all tandvård utförs av samma tandläkare, men samlad erfarenhet och fördjupade kunskaper hos en särskilt utbildad tandläkare exempelvis vid specialistklinik bör innebära ett högkvalitativt omhändertagande och utgöra en resurs för familjerna och den behandlande tandläkaren på hemorten.

Det är viktigt att ansvarig tandläkare med individrelaterade intervall, dock minst en gång årligen, gör en kontroll enligt följande:

- Noggrann undersökning av käkledsfunktion, gapningsförmåga, tuggmuskulatur, tungans rörlighet.
- Bettutveckling.
- Anamnestisk information om andningsförmåga.
- Tuggförmåga. Hur går det att tugga hård eller seg föda exempelvis morötter, helt kött, etc?
- Munhygien. Går det bra att borsta tänderna själv? Vilka hjälpmittel används?

Vid tandbehandling bör man tänka på följande:

- Nedsatt förmåga att hosta och svälja, svårigheter att andas eller hjärtsjukdom kan vara bidragande orsaker till att det är svårt att ligga bakåtlutad i behandlingsstolen. Många gånger är det kanske möjligt att använda pojkens individuellt anpassade rullstol eller permobil som behandlingsstol. I den sitter han säkert och bekvämt. (Bilaga, fig 3)
- Risk för ökad blödningsbenägenhet vid stora kirurgiska ingrepp kan föreligga. (9)
- Vid tandsanering under narkos måste hänsyn tas till hjärt- och andningsfunktion samt risk för malign hypertermi. (10)

Förebyggande tandvård

Den förebyggande tandvården syftar främst till att motverka de vanligaste tandsjukdomarna karies och gingivit/parodontit.

Rena tänder, goda kostvanor och fluortillskott är de tre hörnpelarna i profylaxen.

Ett individuellt utformat profylaxprogram skall finnas i den odontologiska terapiplanen från förskoleåldern och uppdateras årligen. Förebyggande tandvård är särskilt angelägen för att undvika sjukdom som kräver behandling under narkos, vilket för pojkar med DMD utgör en avsevärd risk.

De preventiva åtgärderna skall innehålla:

- Planerad förebyggande vård såväl på tandkliniken som i hemmet.
- Ordination av fluor i lämplig beredningsform.
- Lämpligt munhygienprogram.

Egenvård

DMD medför så småningom att munhygienen är svår att upprätthålla. En orsak är den försämrade förmågan till självrengöring av munhålan när muskelsvagheten ökar i tunga, läppar och kinder. En annan orsak är den tilltagande svårigheten att borsta tänderna. Det är viktigt för självkänslan att så länge som möjligt klara sig själv. Därför bör det vara en självklar rättighet att få hjälpmedel utprovade.

När muskelstyrkan i armar och händer inte räcker till för att lyfta tandborsten till munnen kan ett hembesök rekommenderas. Detta görs gemensamt av tandhygienist och arbetsterapeut. De kan då på den naturliga platsen för daglig munvård ge en individuell tandborstningsinstruktion och dessutom ordna eventuell bostadsanpassning, som i badrummet kan innebära att följande tillgodoses: (Bilaga, fig 4)

- Höj- och sänkbart tvättställ. Detta bör även ha en avlastningsyta som kan utgöra stöd för armarna.
- Möjlighet att komma intill tvättfatet med rullstolen.
- Spegel i lagom höjd.
- God belysning.

Hjälpmedel

Förslag till lämpliga hjälpmedel för munvård, vid tandbehandling samt oralmotorisk träning som kan rekommenderas vid muskelsvaghet:

- Elektrisk tandborste (Bilaga, fig 5)

Den elektriska tandborsten är ett utmärkt hjälpmittel när muskelstyrkan i armar och händer avtar och det är svårt att utföra gnuggrörelser manuellt. Hjälp att lyfta upp borsten till munnen behövs så småningom. Det höj- och sänkbara tvättstället med en avlastningsyta som utnyttjas som stöd för armen/handen gör det möjligt att orka hålla den elektriska tandborsten i lämplig höjd vid rengöringen.

- Bitstöd (Bilaga, fig 6)

När det är tröttsamt att gapa kan ett bitstöd mellan tandraderna vara till hjälp.

- Munvinkelhållare. (Bilaga, fig 7)

Munvinkelhållaren är ett hjälpmittel som kan användas för att få en bra insyn i munnen såväl vid egenvård som vid tandbehandling.

- Gap- och bitklämma. (Bilaga, fig 8)

Normal aktivitet, rörelseövningar och tänjning i käkleder och munmuskulatur kan uppmuntras i syfte att bibehålla den orofaciala funktionen.

Gap- och bitklämmen är ett hjälpmittel som kan användas för att upprätthålla rörligheten i käkleden och tänja käkmusklerna.

Rekommendationer

- Pojkar med DMD bör träffa en tandläkare med samlad erfarenhet och fördjupade kunskaper om sjukdomen gärna vid en centralisering klinik eller specialistklinik. Dennes uppgift bör vara att verka för ett högkvalitativt omhändertagande och fungera som en resurs för familjerna och den behandlande tandläkaren på hemorten.
- För pojkar med DMD skall mun- och tandvård grundas på förebyggande åtgärder för att upprätthålla en god munhälsa.
- För pojkar med DMD är individuell utprovning av hjälpmittel för munhygien av särskild betydelse när muskelstyrkan avtar i händer, armar och nacke.

Referenser

1. Koch G and Poulsen S. 1st ed (2001) Pediatric Dentistry – a clinical approach, Munksgaard, Copenhagen, 457
2. Kiliaridis S and Katsaros C. (1998) The effects of myotonic dystrophy and Duchenne muscular dystrophy on the orofacial muscles and dentofacial morphology Acta Odont Scand 56(6): 369-374
3. Eckhardt L and Harzer W. (1996) Facial structure and functional findings in patients with progressive muscular dystrophy (Duchenne). Am J Orthod Dentofacial Orthop, 110(2): 185-190.
4. Erturk N and Dogan S. (1991) The effect of neuromuscular diseases on the development of dental and occlusal characteristics. Quintessence Int, 22(4): 317-321.
5. Ghafari J et al. (1988) Dental and occlusal characteristics of children with neuromuscular disease. Am J Orthod Dentofacial Orthop 93(2): 126-132.
6. Ahlborg B, Åhlander A-C (2003) Mun- och tandvård vid Duchennes muskeldystrofi. Tandläkartidningen 95(3): 38-43.
7. Stenvik A, Storhaug K. (1986) Malocclusion patterns in fourteen children with Duchenne's muscular dystrophy. ASDC J Dent Child, 53(3): 215-218.

8. Kawazoe Y et al. (1982) Effect of therapeutic exercise on masticatory function in patients with progressive muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45(4): 343-347
9. Nordeen MH, Haddad FS, Muntoni F, Gobbi P, Hollyer J, Bentley G. (1999) Blood loss in Duchenne muscular dystrophy: vascular smooth muscle dysfunction? *J Pediatr Orthop B*; 8(3): 212-5.
10. Wedel DJ (1992). Malignant hyperthermia and neuromuscular disease. *Neuromuscul Disord* 2(3): 157-64.

7. Neuropsykologiske og pædagogiske aspekter

Bakgrunn

Gutter med Duchenne muskulær dystrofi (DMD) taper gradvis muskelkraft fra 4 til 5 års alder. Dette fører til forandret selvtillit hos flere (1). Gutterne får også en forandret kroppsoppfattelse (egne erfaringer) og psykiske problemer (2). Dette fører ofte til gradvist tap av sosialt nettverk og problemer med å bygge opp et nytt.

Dystrofin er tilstede i hjerneceller hos normale mennesker. Det er uklart hvilken funksjon dystrofin har i hjernecellene. Hos DMD gutter mangler hernecellene dystrofin. Dette kan kanskje forklare hvorfor cirka 25 til 30% er mentalt retarderte (3-4) og i tillegg at de fleste har spesielle problemer knyttet til språklige og abstrakte funksjoner.

De fleste DMD gutter har i tillegg en generell svakere verbal utførelsesevne (verbal IQ) målt enten med WIPPSY eller WISC-R enn andre barn (4). Hinton et al konkluderer at DMD gutter har en spesiell kognitiv profil som fører til at de gjør det dårligere på tester som krever oppmerksomhet til komplisert verbal informasjon. I tillegg har flere artikler påpekt generelle språkvansker som fører til leseproblemer hos DMD gutter (4 og 5). Det har blitt gjort flere studier på å kople dette til en spesifikk delesjon eller feil i genet for dystrofin uten at man til nå har funnet en klar sammenheng (6 og 7).

Utdannelse bør bygge på sterke sider og utvikle en så sterk selvtillit som mulig. Som tidligere påpekt har flere undersøkelser vist at DMD gutter er vesentlig stertere i praktisk tilrettelagte oppgaver enn teoretiske oppgaver. På bakgrunn av dette vil tradisjonell undervisning med abstraktere være vanskelig. Det er likevel stor variasjon blandt DMD gutter. Opp til nå er det ikke laget en tilstrekkelig profil slik at utredning basert på en test eller batteri av tester vil kunne vise sterke og svake sider i forhold til undervisning av DMD gutter. Det blir derfor viktig å gjøre en individuell evnemessig vurdering som basis for videre læring og utdannelse.

Rekommandert opplegg

En bør så tidlig som mulig få utført en evnemessig vurdering ved for eksempel enten WIPPSY (opp til ca. 6 år) eller WSC-R (etter 6 år). I tillegg er det behov for neuropsykologisk utredning av DMD guttene når de har utviklet seg tilstrekkelig mentalt for en slik vurdering. Dette bør være utgangspunkt for vurdering av den videre mentale utviklingen og fungerer som basis for tilrettelagt undervisning.

PEDI bør utføres regelmessig for vurdering av hjelpebehov og mestringsmuligheter for den enkelte DMD gutt.

Barnehave:

DMD gutten trenger assistent og tilrettelagt aktivitet. I denne perioden er trening viktig for best mulig utvikling av muskelmasse og best mulig mestring. Barnehaven bør tilrettelegges best mulig for fysisk utfoldelse. Hjelpebidrifter bør vurderes etter behov, spesielt forflyttingsmidler.

Assistenten bør få veiledning.

Overgang til skolen bør planlegges og forberedes.

Barneskole (6 til 12 år)

Skolen må på forhånd tilpasses behovet for DMD gutten i forhold til tilgjengelighet for rullestol, handikaptoiletts etc. Resultatene fra kognitiv utredning skal legge grunnlaget for tilrettelegging av undervisningen. Dersom slik utredning ikke er gjort før skolestart, bør den utføres så raskt som mulig etter skolestart.

Det er viktig å utvikle selvtillit, selvstendighet og evne til nettverk (skolekammerater). Tilrettelagt gymnastikk sammen med de andre elevene er viktig. DMD gutten vil trenge assistentdekning under hele skoletiden, også friminutter og gymnastikktimer. En individuell undervisningsplan må lages. Spesifikke språk vansker bør utredes og taes hensyn til i forhold til undervisningen. Det bør deretter utredes eventuelle lese og skrive vansker. Bruk av data bør stimuleres i forhold til de behov den enkelte DMD gutten har.

Assistenten får ofte mange oppgaver som hjelp til ADL, hjelp i undervisning, töyninger og som en fortrolig venn. På bakgrunn av dette bør det opprettes en veiledningsgruppe rundt assistenten med representanter fra skole, PP kontor, fysioterapeut og foreldre. DMD gutten vil som oftest miste gangfunksjonen i denne perioden. Dette er en stor utfordring både for han familien. På bakgrunn av dette er hjelpe midler viktige. DMD gutten må ha nødvendig datautstyr, programvare og opplæring fra skolestart.

Data bør fra tidlig tidspunkt bli brukt målbevisst til å styrke sterke sider ved DMD gutten, det vil si til praktiske problemløsninger.

Grunnlaget for selvstendig liv med meningsfulle oppgaver/arbeid etter avsluttet skolegang legges i denne perioden..

Videre skolegang (12 til 18 år)

Skolen bør sammen med DMD gutten og hans familie ha målrettet undervisning i forhold til oppgaver etter avsluttet skolegang. Det vil ofte være behov for nye kognitiv vurdering både med evnetester (som f.eks WISC-R) og ny neuropsykologisk utredning. Dette bør utgøre basis for undervisningsopplegg som kan føre til et mer selvstendig liv med nødvendig egen kontroll, takling av daglige problemer, best mulig egen funksjon med hjelpe midler og egne personlige assistenter og meningsfulle oppgaver/arbeid. Det er viktig å bygge opp et så godt nettverk som mulig.

Arbeidsmuligheter tilpasset sterke sider ved DMD gutten bør utredes.

Se også kap 12, Psykosociale aspekter, og Appendix for skjematiske oversikt over opplæringsmål og kartleggningsrutiner.

Anbefalinger

- Vurdering med IQ test av kognitiv utvikling
- Neuropsykologisk vurdering av sterke og svake sider som skal danne grunnlaget for tilrettelagt individuelt undervisningsopplegg. Ved mistanke om språkvansker bør en i tillegg utrede lese og skriveferdigheter
- Tilrettelagt undervisning etter sterke sider og med fokus på selvstendighet og egenkontroll over sitt liv.

Referanser

1. Whelan TB. Neuropsychological performance of children with DMD and Spinal muscle atrophy: Dev.Med.Child.Neurol.1987 29(2), 212-220
2. Fitzpatrick C, Barry C, and Garvey C.: Psychiatric disorders among boys with DMD, Dev.Med. Child.Neurol 1986, 28; 589-595
3. Leibowitz D and Dubowitz V. Intellect and behaviour in DMD, Develop.Med.Child.Neurol. 1981, 23, 577-590
4. M.F.Mehler. Brain dystrophin, neurogenetics and mental retardation. Brain Research Rewies 32, 277-307, 2000
5. Dorman C, Hurley A D, and DíAvignon. Language and learning disorders of older boys with DMD, Develop.Med.Child. Neurol, 1998, 30, 316-327
6. Billard C et al . Cognitiv functions in DMD: a reappraisal and comparison with spinal muscular atrophy , Neuromuscular Disord, 1992, 2, 371-378
7. Moizard M P et al. Are Dp 71 and Dp 140 brain dystrophin isoforms related to cognitive impairment in DMD ?, Am J.Med.Genet 1998, 80(1), 32-41
8. Bardoni A et al. Loss of Dp 140 regulatory sequences is associated with cognitive impairment in dystrophinopathies, Neuromuscul, Disord. 2000 10(3): 194-199.

8. Psykosociale aspekter

Baggrund

Duchennes Muskeldystrofi er en af de mest indgribende neuromuskulære sygdomme idet den svækker hele det motoriske system og nedsætter eller hindrer de fysiske udfoldelsesmuligheder betydeligt (1,2). Dette medfører en øget risiko for at DMD-drenge på grund af begrænsningerne i deres aktivitets- og deltagelsesmuligheder bliver isoleret og oplever en række psykiske belastninger, som kan give dem store følelsesmæssige og adfærdsmæssige problemer. Nogle DMD-drenge har desuden kognitive dysfunktioner, bl.a. i form af koncentrationsbesvær og indlæringsvanskeligheder (3,4).

Tidligere var det ikke almindeligt at drenge med Duchenne Muskeldystrofi fik respirator. Deres levetid var betydeligt nedsat, og der var derfor ingen grund til at forberede dem på en voksen-tilværelse.

Som respiratorbrugere lever personer med Duchenne Muskeldystrofi i dag betydeligt længere, og det er derfor vigtigt at forberede dem på en selvstændig tilværelse i egen bolig med hjælpere (5). Dette har aktualiseret behovet for en helt anden form for støtte til såvel DMD-drenge som deres forældre og hjælpere samt til de professionelle inden for dette felt.

Retningslinier

Ved diagnoseformidlingen:

Barnet får oftest stillet diagnosen i 2 til 3 års alderen. På dette tidspunkt har barnet ikke de store fysiske begrænsninger, og sygdommen påvirker ikke barnets selvbillede. Derimod er forældrene ofte i krise eller sorg på grund af den dystre prognose for sygdomsudviklingen og de deraf følgende begrænsninger i barnets udfoldelsesmuligheder (6).

Intervention:

Forældrene skal tilbydes støtte til at overvinde krisen og få bearbejdet deres sorg. Dette kan være i form af terapeutiske samtaler med forældrene, men også ved at tilbyde dem at deltage i kurser, hvor de møder familier, der er i samme situation som dem selv, og hvor de bliver informeret om støtte-, aflastnings- og behandlingsmuligheder. Det er vigtigt, at forældrene herunder bliver opmærksomme på, hvordan de kan støtte deres dreng, således at hans udviklingsmuligheder og muligheder for aktiv deltagelse i det sociale liv optimeres.

I børnehaven:

Drenge vil hen ad vejen få brug for en praktisk hjælper der kan bistå ham i de situationer, hvor kræfterne ikke slår til. Som regel forløber dette psykisk problemfrit for både barnet og hjælperen.

Intervention:

Der kan i nogle tilfælde være brug for at informere hjælperen om, hvordan drengens psykiske udvikling støttes hensigtsmæssigt. Eventuelt i form af et fælles møde hvori forældrene, hjælperen, pædagogerne og specialkonsulenter deltager. Forældrene kan desuden støttes gennem et opfølgende familiekursus, hvor familiens ressourcer styrkes.

I forbindelse med skolestart:

I skolealderen har drengen som regel erhvervet en viden om sin egen formåen og uformåen set i forhold til andre børn. Derfor må de voksne kunne støtte drengen i at rumme og håndtere denne viden hensigtsmæssigt, således at han udvikler et positivt selvbillede. Drengen forholder sig som regel positivt til skolestarten, men det er vigtigt at skolelærerne og den praktiske hjælper er velinformeret om handicap, udviklings- og kompensationsmuligheder samt om forældrenes forventninger til skolens opgaver og formåen.

Intervention:

I enkelte tilfælde kan drengen have brug for psykologsamtalene til at få bearbejdet sine oplevelser af at være funktionshæmmet og afviger. Generelt vil det være hensigtsmæssigt at tilbyde et kursus ved skolestart for forældre, lærere og hjælpere, hvor disse informeres om, hvordan de kan tilrettelægge skoleforløbet, således at det bliver udfordrende og udviklende for drengen både med hensyn til den faglige indlæring og det sociale samspil med de andre børn. Der skal herunder gøres opmærksom på, at nogle DMD-drenge kan have indlæringsvanskeligheder, som medfører, at de har behov for specialundervisning (7,8,9,10).

10 til 12 års alderen:

I denne periode begynder de andre børn at stoppe i skolefritidsordningerne og i stedet klare sig selv hjemme eller sammen med kammeraterne efter skoletid. Drengen med Duchenne er nu som regel blevet en svært funktionshæmmet kørestolsbruger, der er meget afhængig af hjælp fra andre. Han må derfor blive i fritidsordningen sammen med yngre børn. Det er således en periode hvor drengen oplever store fysiske, psykiske og sociale tab set i forhold til de jævnaldrende kammerater. Dertil kommer at selvbevidstheden udvikles betydeligt i samme periode, og dette medfører bl.a. at drengen sammenligner sig meget mere med de andre. Dette giver ham ofte nogle meget belastende følelsesmæssige oplevelser af at være anderledes, stå udenfor og miste kontakten til flere tidligere kammerater. Nogle drenge giver udtryk for at de ikke ønsker at leve med muskelsvind.

Intervention:

Der kan være brug for direkte psykologstøtte til barnet, men også til forældrene, der ofte har meget svært ved at støtte drengen i denne periode, fordi de selv bliver meget følelsesmæssigt berørt af hans oplevelser og reaktioner, og fordi de bliver angst for, hvad det skal ende med. Der kan med fordel tilbydes kurser eller supervision til forældre, anden familie, lærere og hjælpere på dette tidspunkt for at sikre et hensigtsmæssigt samarbejde mellem hjem og skole i denne svære periode.

Teenager-årene:

Den unge begynder at få flere og flere hjælpere og skal forholde sig til dette samtidig med at der gerne skulle ske en naturlig begyndende frigørelse fra forældrene (11). Det er ikke længere hensigtsmæssigt at forældrene hjælper den unge på toilettet og i bad. Den unge skal lære at bruge sine hjælpere til sin personlige pleje og til alle andre praktiske gøremål. Dette indebætter naturligt at der udvikles en tæt følelsesmæssig relation til hjælperne, men det er vigtigt at den unge ikke lader dette medføre, at hjælperne styre hans tilværelse, eller at hjælperne bliver hans sociale netværk, således at han ingen andre venner har. Den unge skal understøttes i at have et aktivt udadrettet liv med naturlige sociale

kontakter til omverdenen. Desuden skal den unge forberede sig på senere at flytte til en selvstændig bolig med hjælperordning.

Intervention:

Afholdelse af kurser hvor den unge sammen med andre ligestillede kan indhøste erfaringer og inspiration til at håndtere de problemstillinger, som naturligt er forbundet med at være en ung funktionshæmmet kørestolsbruger, herunder forholdet til forældrene, selvstændighed, selvtillid, uddannelse, kærester, samspillet med hjælpere o.lign. Desuden afholdes kurser for forældrene, hvor de støttes i at understøtte de unges løsrivelse. Nogle unge har stor gavn og glæde af at komme på en egnet efterskole, hvor der er både funktionshæmmede og ikke-funktionshæmmede elever. Andre udfolder sig først rigtigt, hvis de kommer på en special kostskole, hvor der primært er handicappede elever, og hvor de derfor ikke føler sig som afvigere på samme måde som tidligere. Der er i mange tilfælde brug for psykologstøtte hen ad vejen til såvel den unge som forældrene, idet begge parter skal igennem nogle meget svære år med store omvæltninger, tilpasninger og i nogle tilfælde meget kritiske helbredsmæssige situationer f.eks. i forbindelse med respirations-problemer. Sådanne oplevelser kan være meget angstprægede for alle parter.

18-25 år:

En del unge med Duchennes muskeldystrofi får så at sige indrettet deres egen bolig med hjælperrum i tilknytning til forældrenes bolig. Dermed bliver overgangen til en selvstændig tilværelse mere glidende, men den kan også blive mere langstrakt og vanskelig for den unge, hvis forældrene ikke forstår og formår at trække sig i tide og lade hjælpere overtage alle former for pasning og pleje, herunder eventuelle problemer med at skaffe hjælpere og klare akutte situationer.

Unge mænd med Duchennes muskeldystrofi har især problemer at få en kæreste, at få et job eller en anden form for meningsfuld beskæftigelse samt med at udvikle og opretholde et aktivt udadrettet liv med venner og passende fritidsaktiviteter. Desuden er det vanskeligt selv at være ansvarlig for husførelse og for at være arbejdsgiver for en stor gruppe hjælpere. Dertil kommer at det fysiske og psykiske overskud kan være meget svingende. De daglige gøremål, herunder pleje og personlig hygiejne, kræver i sig selv en masse energi og tid. I det hele taget kræves der meget planlægning for at få dagligdagen til at hænge sammen.

Intervention:

Det er vigtigt, at den unge mand med Duchennes muskeldystrofi håndterer sin situation på en aktiv og konstruktiv måde således at familie, venner og hjælpere har lyst til at omgås ham. Hvis personen bliver for passiv, skyldbetyget eller overkontrollerende, er der fare for, at der udvikles en selvforstærkende negativ cirkel, hvor han bliver isoleret og mere og mere forsvarspræget. Det er vigtigt, at den unge voksne ikke bruger undgåelsesreaktioner som løsningsmodel hver gang der opstår en belastende situation. F.eks. kan der i en overgangsperiode være brug for hjælp til at lære at håndtere hjælpermøder.

Specialkurser hvor ovennævnte trænes eller en personlig sparringspartner, f.eks. en psykolog, kan være en stor hjælp, når den unge mand for alvor skal stå på egne ben og selv skabe sin tilværelse.

Anbefalinger

- DMD-drenge naturlige følelsesmæssige reaktioner bør ikke sygeliggøres
- Forældrene bør hjælpes til at kunne rumme at drengene oplever svære problemer
- Forældrene bør trænes i at lære drengene selv at kunne håndtere problemer
- DMD-drenge bør vejledes i at kunne håndtere følelsesmæssige belastninger og problemer
- DMD-drenge, forældre, anden familie og hjælpere bør tilbydes psykologisk støtte for at overvinde kriser og få bearbejdet en sorg.

Referencer

1. Kroksmark, V; Thorén-Jönsson, A: At leve med Muskelsvind. Århus: Muskelsvindfonden 1989.
2. Steffensen, B m.fl.: Muskelsvind hos børn. Århus: Muskelsvindfonden 1996.
3. Polakoff, RJ; Morton, AA; Koch KD; Rios CM: The psychosocial and cognitive impact og Duchenne's muscular dystrophy. Semin Pediatr. Neurol 1998 juni; 5 (2):116-23.
4. Cotten, S; Voudouris, NJ; Greenwood, KM. Intelligence and Duchenne muscular dystrophy. Developmental Medicine & Child Neurology 2001;43:497-501.
5. Kristensen, HS; Nielsen, TA; Nyholm G.: Danske respiratorbrugeres levevilkår. Århus: Muskelsvindfonden 1999.
6. Fyhr, G. Sorgens rum. København: Gyldendal 2000.
7. Greve, J. Drenge med Duchennes Muskeldystrofi, om forudsætninger – undervisning – fritid. Århus: Muskelsvindfonden 1993.
8. Billard, C; Gillet, P; Barthez, M; Hommet,C; Bertrand, P. Reading ability and processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. Dev Med Child Neurol 1998 Jan;40(1):12-20.

9. Hinton,VJ; De Vivo, DC; Nereo, NE; Goldstein,E; Stern, Y. Selective deficits in verbal working memory associated with a known genetic etiology: The neuropsychological profile of Duchenne muscular dystrophy. *J Int Neuropsychol Soc* 2001 Jan;7(1):45-54.
- 10.Hinton;VJ; De Vivo, DC; Nereo, NE; Goldstein,E; Stern, Y. Poor verbal working memory across intellectual level in boys with Duchenne dystrophy. *Neurology* 2000 Jun 13;54(11):2127-32.
- 11.Reid, DT; Renwick, RM. Relating familial stress to the psychosocial adjustment of adolescent with Duchenne muscular dystrophy. *Int J Rehabil Res* 2001 Jun;24(2):83-93.

9. Fysio- og ergoterapeutisk udredning og behandling

Baggrund

Den fysioterapeutiske og ergoterapeutiske indsats til drenge med Duchennes muskeldystrofi har til hensigt

- a) at forsinke og mindske de komplikationer der opstår som følge af den tiltagende kraftnedsættelse
- b) at vejlede om de aktiviteter, muligheder, tilpasninger og justeringer der giver muligheder for at kunne leve et socialt aktivt liv sammen med familie og venner.

Da muskelkraften og funktionen hele tiden ændres, må undersøgelse og intervention løbende justeres, så den nødvendige indsats iværksættes og tilpasses. For at kunne yde en optimal rådgivning er det vigtigt, at terapeuterne har et godt kendskab til sygdomsforløbet hos den enkelte dreng.

Organiseringen af denne rådgivning er forskellig i Danmark, Norge og Sverige. I Danmark varetages den terapeutiske rådgivning næsten altid i samarbejde med Institut for Muskelsvind, mens rådgivningen i Sverige og Norge varetages i et samarbejde mellem habiliteringsklinikkerne og neurologiklinikkerne på sygehusene.

Der er forskellige traditioner for hvilke faggrupper der laver hvilke undersøgelser - både mellem landene og inden for det enkelte land. Nedenfor er angivet en samlet skematisk oversigt over de terapeutiske undersøgelser som for overskuelighedens skyld er delt i et skema for fysioterapeutisk intervention og et skema for ergoterapeutisk intervention.

Retningslinjer for ergo-/fysioterapeutiske undersøgelse

Den fortsatte progressionen af sygdommen og drengens fortsatte udvikling kræver hyppig kortlægning af færdigheder og aktivitetsmuligheder. En sådan kortlægning sker gennem samtaler med drengen selv, hans familie og lokale fagpersoner, samt funktionstest og andre undersøgelser. En grundig **anamnese/udredning** med oplysning om funktionsniveau og behov for praktisk hjælp hjemme, i fritiden og i børnehaven/skolen hører med til alle undersøgelserne på alle tidspunkter i forløbet. Regelmæssig og systematisk undersøgelse og dokumentation er vigtigt for at kunne følge sygdommens forløb og for at kunne anbefale den rette intervention på det rette tidspunkt. Det er vigtigt at undersøgelserne følger en så ensartet protokol som muligt, hvilket giver større mulighed for at lave sammenlignelige undersøgelser og dermed udføre projekter på et fælles nordisk grundlag. Den ergo-/fysioterapeutiske undersøgelse vil gennem forløbet variere, afhængig af drengens funktionsniveau, hvor der anvendes en opdeling før ophør af gangfunktion "gående", og "efter ophør af gangfunktion".

Gående:

Aktivitetsanalyse	Pedi (1), COPM (2)
Funktionstest	Tidstest, Hammersmith's skala (3), Brookes armskala (4), Vignos (5), måling af håndfunktion.
Holdning/ rygundersøgelse	Undersøgelse af stående stilling herunder stand/balanceben Registrering af siddende stilling (12)
Muskeltest	Manuel muskeltest (9), Dynamometri (8), Grippit (7)
Ledbevægelighed	Ledmåling af arme, ben, nakke (10)
Vitalkapacitet	Måling af den forcerede vitalkapacitet (11)

Efter ophør af gangfunktion:

Aktivitetsanalyse	COPM
Funktionstest	Brooke, EK-skala (12), Håndfunktionstest
Ryg-/ Siddeundersøgelse	Siddeanalyse på briks og i kørestol (13) Undersøgelse af evne til at køre kørestolen
Muskeltest	Manuel muskeltest, Dynamometri, Grippit
Ledbevægelighed	Som tidligere, men mere omfattende måling af håndens bevægelighed
Vitalkapacitet	Måling af vitalkapacitet med og uden korset.

*Der er ikke konsensus i Norge, Sverige og Danmark for test af håndfunktionen.

** Forcered vitalkapacitet måles hvis drengen kan samarbejde. Der er ikke fuld konsensus vedr. lungefunktionsmålingen. Se også kap. 7, Respiration. Der er ikke ens procedurer i Skandinavien for iværksættelse af respiratorbehandling. En fælles terapeutisk undersøgelse kan derfor ikke beskrives nærmere, men må vente til der er fælles retningslinier for dette.

Retningslinjer for behandling

Der findes kun få egentlige undersøgelser af virkningen af de terapeutiske interventioner der iværksættes ved denne sygdom. Interventionen bygger på en årelang fælles erfaring brugere og terapeuter imellem. Der er til stadighed brug for at udvikle metoder, der kan dokumentere effekten af behandlingen. En fælles nordisk protokol med ensartethed i undersøgelser og intervention vil give mulighed for i fremtiden at evaluere behandlingstiltagene ved Duchennes muskeldystrofi.

Behandlingen skal varetages og implementeres lokalt, i samarbejde med ”centrale” terapeuter med kendskab til sygdommen.

Det er vigtigt at vejlede om gode hvile/lege/arbejdsstillinger for at svække udviklingen af kontrakturer. Gennem hele forløbet vejledes i brug af hjælpemidler og gode udgangsstillinger, som kan sikre optimalt udgangspunkt for brug af de svage muskler.

Årsagerne til gangophør er nedsat muskelkraft kombineret med kontrakturer i hofter, knæ og fodder. Kontrakturudviklingen kan svækkes med udspænding og bandagering (14), hvorved gangophøret forsinkes mest muligt

Drengene bliver afhængige af hjælpemidler i tidlig alder. Hjælpemidlerne skal kompensere for tabte funktioner hos drengen, samt være til hjælp for den voksne (15). Tekniske hjælpemidler vil give drengen mulighed for fortsat at deltage i leg sammen med jævnaldrende børn, selv om muskelkraften er nedsat. For at drengene skal fungere optimalt med de tekniske hjælpemidler kræves et tilrettelagt miljø både hjemme, i børnehaven/skolen og i fritiden.

Siddestillingen i kørestolen er af stor betydning for drengens funktion og udførelser af aktiviteter og for forebyggelse af yderligere komplikationer som håndfunktion og graden af rygskævhed.

Det er gennem hele forløbet vigtigt at rådgive om bedst mulig udnyttelse af lungekapaciteten med modstandsånding og hostehjælp.

Anbefalinger

- At drengen efter diagnosen vurderes af terapeut 1-2 gange årligt af en fysioterapeut og ergoterapeut med specialviden inden for neuromuskulære sygdomme. Intervallet mellem undersøgelserne afhænger af drengens alder, sygdommens progression og drengens funktionsniveau (se Retningslinjer for terapeutiske undersøgelser ved DMD)
- At drenge med Duchennes muskeldystrofi fra diagnosticeringstidspunktet henvises til ergo- og fysioterapeutisk behandling som tilrettelægges og justeres i samarbejde med terapeuterne med specialviden.
- At den terapeutiske intervention tilrettelægges efter principper specificerede for neden i ”Retningslinjer for fysioterapeutisk intervention” og ”Retningslinjer for ergoterapeutisk intervention”.

Retningslinjer for fysioterapeutisk intervention

Diagnose – gående barn		Sene gangfase	Ophør af gangfunktion	Kørestol
	3-6 år	7-11 år	12-15 år	> 15 år/respiratorbrug
Vejledning om aktiviteter	<ul style="list-style-type: none"> - Vejledning om leg og aktiviteter, hjemm og i børnehaven - Svømning anbefales en gang om ugen - Løfteteknik til forældre og børnehave 	<ul style="list-style-type: none"> - Som i første kolonne, - sikre at vejledningen også sker i skolen - svømning i varmtvandsbassin 	<ul style="list-style-type: none"> - Svømning i varmtvandsbassin - Evt. oplysning om mulig handicapidræt 	<ul style="list-style-type: none"> - Svømning hvis muligt
Kontraktur profylakse	<ul style="list-style-type: none"> - Udspænding for hoftefleksorer, tensor fascia lata, haser og akillessener. - I starten som kontrol, v. fysioterapeut - men tidligt som daglige øvelser. - Få langvarige stræk er bedre end mange kortvarige - Toleds-muskler skal udspændes over begge led samtidig. 	<ul style="list-style-type: none"> - Som tidligere, men der suppleres med øvelser for underarme, hænder og nakke. - Jævnlig fysioterapi som behandling, kontrol og supervision - Daglige øvelser ved hjælper eller forældre 	<ul style="list-style-type: none"> - Daglige øvelser som tidligere. - Øvelserne bliver mere og mere passive øvelser og ikke udspænding. - Fortsat behandling ved fysioterapeut efter behov 	<ul style="list-style-type: none"> - Daglige øvelser ved hjælper - Fysioterapi efter behov.
Stå-funktion	<ul style="list-style-type: none"> - Under leg anbefales det at stå op ved et højt bord - Hvis drengen i den sene gangfase står meget asymmetrisk anbefales ståstøtte en time dagligt 	<ul style="list-style-type: none"> - Ståfunktionen* opretholdes med lange benskinne eller ståstøtte/vippeleje. - Det anbefales at stå mindst to timer dagligt. 	<ul style="list-style-type: none"> - Som tidligere i skinner eller vippeleje. - Ståfunktionen ophører hvis kontrakter hindrer en symmetrisk stilling med opret ryg. 	<ul style="list-style-type: none"> - Som tidligere
Sidde-funktion	<ul style="list-style-type: none"> - Opmerksomhed på siddestilling i børnestol/ manuel kørestol. - Barnet bør sidde opret, uden abduktion af lår. 	<ul style="list-style-type: none"> - Siddestillingen i elkørestolen tilpasses, så barnet sidder symmetrisk med lordose. - Informere om vigtigheden af stillingsskift - Ved asymmetrisk siddestilling – kontakt til ortopædkirurg m.h.p evt. udvikling i rygskævhed ** 	<ul style="list-style-type: none"> - Siddestillingen tilpasses ved behov - der suppleres med kropsstøtter, hvis der ikke kan opnå symmetrisk stilling uden instruktion i brug af el-sele 	<ul style="list-style-type: none"> - Siddestilling tilpasses jævnlig også efter evt. rygoperation o fremover ved behov
Diagnose – gående barn		Sene gangfase	Ophør af gangfunktion	Kørestol
	3-6 år	7-11 år	12-15 år	> 15 år/respiratorbrug
Respiration	<ul style="list-style-type: none"> - Vejledning i dyb vejrtrækning, pusteleje, dykning - Instruktion i hostestøtte 	<ul style="list-style-type: none"> - Som tidligere - Afhængig af lungefunktion og behov instrueres i modstandsånding f.eks. pepmaske/ cpapsystem 	<ul style="list-style-type: none"> - Som tidligere - Der instrueres i stillingsskift ved lungeinfektioner - Henvisning til respirationscenter jvnf. deres kriterier 	<ul style="list-style-type: none"> - Opfølgning af respirationsproblemer/ stillingsskift/ hosteinstruktion
Bandage-ring	<ul style="list-style-type: none"> - Natskinne – formidle henvisning, så tidligt som muligt, allerede inden stramming i akillessenerne. 	<ul style="list-style-type: none"> - Natskinne - Lange benskinne – evt. forudgået af seneforlængende operation 	<ul style="list-style-type: none"> - Fodskinner til brug om dagen i kørestol. - Korset, når barnet sidder asymmetrisk, og/eller når han ikke kan sidde opret ** 	<ul style="list-style-type: none"> - Fodskinner til dagligt br - Korset – afhængig af rygskævhed

Kommentarer og bemærkninger til skemaet:

* - Ståfunktionen

Vi går ud fra, at ortopædkirurgerne sætter retningslinjer for, hvornår det er nødvendigt at lave seneforlængende operation, når der etableres ståfunktion med skinner.

Det optimale tidspunkt for skinner er ved gangophør, der skal være 90° bevægelighed i fodleddene, ingen stramning i knæleddene og ingen stramning i tensor. (Ifgl. Vedtagne internationale kriterier)

Det kræver god timing for at det kan lade sig gøre.

Forts. kommentarer og bemærkninger til fysioterapi skemaet:

**** Korset**

Vi går ud fra, at rygkirurgerne sætter kriterier for, hvornår der skal behandles med korset.

Vi vil opfordre til ensartede kriterier, som eks. kunne være ved synlig rygskævhed, ved begyndende kyfosering og/eller ved Cobb-vinkel

> 15°

(hvis drengen er under 18 år)

Retninglinjer for ergoterapeutisk intervasjon

	Diagnostisering gående barn	Sen gangfase	Kjørestolsbrukere	Respiratorbruker
Alder	3-6 år	7-11 år	12-15 år	15 år →
Funksjons- og aktivitets-nedsettelse	Nedsatt hånd-og armstyrke Vansker med å reise seg fra golvet. Vansker med å gå i trapper og over lengre strekninger, spesielt ute i ulendt terrenget. Slitsomt å sykle pga. nedsatt balanse og muskelstyrke	Vansker med å løfte armene mot tyngdekraften. Vansker med å sette seg opp fra liggende og reise seg fra stol. Vansker med å gå inne og ute. Ikke selvstendig i personlig hygiene. Slitsomt å skrive over tid. Nedsatt tempo.	Vansker med å spise og drikke selv Greier ikke gå alene Greier ikke endre stilling i seng eller stol. Snues flere ganger på natten. Trenger hjelp ved all av-og påkledning	Sært begrenset bevegelsesmuligheter.
Intervasjon				
Mobilitet og forflytning	Lavt gjret sykkel, hjelpeholder eller støttehjul. Tandemsykkel. Lett manuell rullestol for transport eller egenflytning. Transportvogn også i terrenget. Sko med god støtte	Elektrisk rullestol inne/ute eller moped Personlofter Ramper Bilstöd*	Som føregående åldersgrupp	Rullestol med påmontert respirator
Sittestilling (En sittanalsys bør føregå anpassning av sittställningen)	- Stol med fotplate, svankstöd. - Manuell rullestol med stöd i ländryggen, lärstöd och höftbälte	Arbetsstol med elektrisk løft og fotbrett Tilpasset rullestol för att uppnå symmetrisk sittställning, med kroppsnaer sidestötte, lärstöd, hoftebelte och elektrisk bolbelte	Vidare spesialtilpassing av rullstolen: - ge arm- och handfunktoen optimala förutsättningar - bål och nacke symmetrisk ställning - komfortabelt sittande med tryckavlastande dyna	Fortsatt spesialtilpasset rullestol (se föregående åldersgrupp).
Arm-/håndfunksjon	Tilpass lekesituasjonen, og valg av leker. Lette leker, gode tynne/tykke grep.	Positioner av händerna i aktiviteter och i rullestol. Stretching av stram muskulatur i armbåge, underarmar och handled. Elektriske leker Höyderegulerbart bord Lette skriveredskap	Positioner av händerna i aktiviteter och i rullestol. Förebygga kontraktuer i händerna och fingrar med bl.a. stretching. Anpassning av styrfunktion på elektrisk rullestol, (betjening och kjørespake på forskjellig side vil øke symmetri)	Samma som föregående åldersgrupp samt passivt rörelseuttag av handens alla ledar Omgivelseskontroll for å styre ulike funksjoner i omgivningen og påkalle oppmerksomhet
Av-og påkledning Måltid Søvn	Store og romslige klær.	Varme votter og sokker evt. isydde varmetråder Höyderegulerbar seng med elektrisk hodegjerde.	Letttere, lengere bestikk Letttere glass Forhøyningsbord ved spising Elektrisk vendelaken/vendemadrass Trykkavlastende madrasser. Høytafon (toveis) for å påkalle hjelp om natten	Samma som föregående åldersgrupp.
Bad, dusj og toalettbesök	Benk eller dusjstol til å sitte på pga. nedsatt muskelkraft och balanse	Dusj- og toalettstol, badekarlofter Toalettstøtte og armlener Toalett med vask og tørkefunksjon Elektrisk höyderegulerbart stelle-og dusjbord Elektrisk tandborste	Som föregående åldersgrupp.	Som föregående åldersgrupp.
Tilrettelegging av boligen	Sikre adkomst for rullestol ved ytterdør. Fjerne dørterskler. Elektriske døråpner.	Begynna vurdering og planlegging av evt. bygningsmessige endringer/bygge nytt pga. mangel på areal og god løsning. Adkomst og tilgjengelighet for elektrisk rullestol Plass nok til gutt i rullestol, hjelper og hjelpe midler i alle aktuelle rom. Sikre gutten størst mulig selvstendighet Sikre gode arbeidsforhold for hjelgere (personlofter mm)	Som föregående åldersgrupp.	Som föregående åldersgrupp.
Barnehage Skole Fritid	Rådgivning/tilpassing av inne/utemiljø i barnehage og skole. Begynne planlegging av fysisk tilrettelegging av framtidig skole	Fysisk tilrettelegging av skolen for framkommelighet Dobbel sett med skolebøker for å redusere på tunge vesker Dator. Tilrettelegge dataarbeidsplass Skoletransport/Taxi Planlegge fysisk tilrettelegging for framtidig ungdomsskole Fritidsintressen/hobby Handikappidrott Sommarläger	Vid byte av skola - anpassning av skolmiljön. Anpassa styrstått till datorn. Fritidsintressen/hobby Handikappidrott Sommarläger	Videregående skole/utdannelse, valg av arbeid/sysselsetting Fritidsintressen/hobby Handikappidrott Sommarläger
Personhjelp *	Assistent til praktisk hjelp i barnehage	Assistent til praktisk hjelp i skol. Ledsagere i fritid	Som föregående åldersgrupp.	Personhjelp hele døgnet
Sosiale foranstaltninger *	Vurdering av merutgifter til - transport - avlastning - bekledning - strøm, varme mm i bolig Lønnskompensasjon til foreldrene pga hjelpebehov	Revurdere merutgifter Avlastning i / utenfor hjemmet	Revurdere merutgifter Avlastning i / utenfor hjemmet	Revurdere merutgifter Arbeide med den unges selvstendighet i forhold til sociale foranstaltninger <i>Ved 18 år stillingen til:</i> Pension/revalidering Boform, type personhjelp, personlige assistenter

* På disse områdene er det andre fagpersoner som bistår i forhold til selve søkerprosessen. Ergoterapeut kan skrive uttalelser for hjelpebehovet.

Referencer

1. Pedi/Pediatric Evaluation of Disability Inventory – PEDI Research Group. Manual - Boston 1992
2. COPM/Canadian occupational Performance Measure. Manual - Nacka 1998
3. Scott OM, Hyde SA, Goddard, Dubowitz "Quantification and muscle function in children": a prospective study in Duchenne Muscular Dystrophy. Muscle & Nerve 1982;5:291-301)
4. Brooke MH et al.: Clinical trial in Duchenne dystrophy. The design of a protocol. Muscle & Nerve 1983;6:91-102
5. Vignos PJ, Spencer GE, Archibald KC: Management of progressive muscular dystrophy in childhood. JAMA 1963;184:89-96
6. Nordenskiöld UM, Grimby G. Grip Force in patients with Rheumatoid arthritis and fibromyalgi and in healthy subjects, A study with the Gripit instrument. Scan J Rheumatol. 1993;22:14-19
7. Häger-Ross C, Rösblad B. Norms for Grip strength in children agen 4-16 years. Acta Paediatrica 2002;91:617-625.
8. Hyde SA et al.The Myometer, the development of a clinical Tool)
9. Brooke MH et all "Clinical trial in Duchenne dystrofi....., medical Research Council og the United Kingdom. Aids to examination of the peripheral nervous system : memorandum No.45. palo Alto, Calif: Pendragon House; 1978)
10. American Academy of orthopedic surgeons. Joint motion;: Method of measuring and recording 1965 E&S Livingstone, Edinburgh and London
11. Lyager S, Steffensen B, Juhl B (1995) Indicators of need for mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. Chest 108: 779-85)
12. Steffensen, Hyde, Lyager, Mattsson: "Validity of the EK scale: a functional assesment of nonambulatory individuals with Duchenne muscular dystrophy or Spinal muscular atrophy.: Physiotherapy Research International 6(3) 119-134, 2001
13. Undersøgelseskema fra Siddeprojekt, Muskelsvindfondens Udviklingscenter 1991-94
14. Hyde et al. "A randomised comparative study of two methods for controlling TA contracture in Duchenne muscular dystrophy" – Neuromuscular Disorders 10(2000) 257-263
15. Eva Lund. Tekniske hjelpe midler og boligtilpasning for gutter med muskeldystrofi av type Duchenne. Kan köbes gennem den Norske muskelforeningen. 1997.

10. Medicinsk behandling af muskeldystrofi

Bakgrund

Kortikosteroider utgör den enda medicinska behandling som i ett flertal studier visats dämpa den tilltagande muskelsvaghet som är en del i naturalförloppet vid Duchennes muskeldystrofi (1-14). Förutom kortikosteroider har mer än 30 olika substanser under de senaste 50 åren prövats i kliniska studier utan påvisbar positiv effekt. Frånvaron av resultat av dessa tidiga prövningar har sammanfattats av Emery (15) och Dubowitz och Heckmatt (16). Många av dessa studier var dock upplagda på ett sätt som gjorde resultaten svårvärdara (16). Få uppfyllde kriterier på en klinisk prövning med stor tillförlitlighet, vilket bör omfatta: väl definierad grupp med säkerställd diagnos, matchad kontroll grupp (eller cross-over design), dubbel-blind studie, utvärdering med flera metoder som har god reliabilitet och validitet, acceptabel "power" av studien för att kunna påvisa effekt. Det senare har för Duchennes muskeldystrofi diskuterats noggrannat av Brooke (17) och Stern (18). Flera av de substanser som tidigare prövats, samt nya, utvalda genom att ha positiv effekt på muskelstyrka i mdx-möss (mus-modell för DMD) prövas nu, eller förbereds för prövning, i ett stort världsomfattande kliniskt prövings-projekt omfattande många hundra pojkar med DMD (20). Bland kortikosteroiderna är prednison och prednisolon de mest beprövade substanserna (1-8, 11, 12). Färre studier, men likaså med uppvisad positiv effekt, har publicerats om deflazacort (9, 13, 14), en kortikosteroid med förmodat färre biverkningar, fr.a. avseende demineralisering. Dock har för deflazacort noterats en högre andel biverkningar i form av asymptomatisk katarakt (14). Det är oklart om kortikosteroidernas sjukdomsdämpande effekt vid DMD beror på dess immunsupprimerande verkan, eller genom att reglera uttrycket av gen(er) av betydelse för den muskeldystrofiska processen. Se vidare Appendix för sammanfattande tabell över resultat av kliniska prövningar av dessa tre kortikosteroider.

Prednison, den kortikosteroid som ingått i de flesta prövningar, har, jämfört med placebo, visat sig förbättra muskelstyrka, muskelfunktion, samt senarelägga förlust av gångförmåga med upp till 2.5 år (4, 8, 14). Denna effekt är, liksom även biverkningar, dosberoende (6). Prednison i dosen 0.7 mg/kg/d ger i genomsnitt 18% kg viktökning som en väsentlig biverkan (5, 6, 14). Strävan att minska biverkningarna har varit att dosera varannan dag (1, 2, 4), dosera 10 dagar med kortikosteroider och 10-20 dagar utan (11), eller att minska den dagliga dosen (12). Biverkan i form av viktökning har visat sig betydligt mindre uttalad med deflazacort än med prednison (13). Trots att kortikosteroider mycket övertygande visats bromsa sjukdomsförloppet under den tid som studierna pågått, så saknas det internationellt consensus att rekommendera kortison-medicinering vid DMD (20, 21). Skälet till detta är en osäkerhet om effekten av kortison på längre sikt än hittills undersökts. Farhågor inkluderar här effekt på hjärta, osteoporos, samt eventuella negativa långtidseffekter på skelettmuskulaturen. I en retrospektiv långtidsuppföljning upp till 6.5 år befanns andningsfunktionen i 15 års åldern vara signifikant bättre hos de som behandlats med deflazacort än de som fått placebo (14). En fallbeskrivning har rapporterat om en yngling som pga astma medicinerat med högdos Prednison under många år och fortfarande hade kvar partiell gångförmåga (22). Dessa rapporter saknar dock högt vetenskapligt värde och det saknas fortfarande kunskap om effekten av kortikosteroider efter det att gångförmågan förlorats. Det är inte heller vetenskapligt klarlagt när det är optimalt att påbörja medicinering med kortikosteroider. Mycket talar dock för att det är bäst att börja tidigt efter diagnosen för att dämpa muskelnedbrytningen (23).

I Norden har kortikosteroide-medicinering vid Duchennes muskeldystrofi varit mest förekommande i Sverige, till största delen pga att en klinisk studie där genomförts av Bäckman & Henriksson (12) med påvisad positiv effekt på muskelstyrka. Denna studie har i Sverige fått stort genomslag och ligger till grund för den vägledning som de flesta svenska familjer ges, och som i tur återspeglas i att c:a 50% av pojkar med DMD där medicinerar med Prednisolon eller deflazacort. I Norge, och fr.a. i Danmark, har användat av kortikosteroider vid DMD varit mer restriktivt. Denna skillnad beror till stor del på vilken grad av vetenskaplig dokumentation som anses erfordras för att kunna rekommendera kortison, vilken ”end-point” som väljs (t.ex förlängd gångförmåga), samt värdering av biverkningar och risker. Därutöver föreligger en sannolik individuell skillnad i respons på kortokosteroid medicinering vars orsaker för närvarande är okända. En evidens-baserad utvärdering av kortikosteroide-medicinering vid DMD är under planering av Cochrane (24). Om man väljer att sätta in kortikosteroider är det väsentligt ur kvalitets-säkringsynpunkt att medicineringens effekter och biverkningar följs noggrann. Detta bör göras systematiskt och innehålla parametrar som kan jämföras mellan olika kliniker, fr.a. i Norden. Ett sådant upplägg gör det också möjligt att utvärdera effekten av behandling i ett större material i en samlad nordisk studie.

Rekommendationer

- Vid val att sätta in kortikosteroider rekommenderas i första hand Prednisolon i dosen 0.35 mg/kg/d. Medicinering kan påbörjas tidigt efter diagnos.
- Deflazacort rekommenderas som 2:a hands preparat då Prednisolon gett/förväntas ge icke tolerabla biverkningar
- Kontrollera före insatt kortikosteroid medicinering blodtryck, b-glukos, s-Na, s-K, vikt/längd, hjärt-eko, vitalkapacitet, gångtest 10 m, tid Gowers manöver, funktionstest och muskelstyrketest (se Appendix ”Retningslinier for terapeutisk undersökelse”)
- Kontrollera ovanstående parametrar samt ögonkontroll efter 1, 6 och 12 månader, därefter 1 gång per år.
- Förekomst av kraftig övervikt, hyperglykemi/glukosuri, katarakt, frakturer, gastrointestinala blödningar, hypertoni (blodtryck över 97 percentilen för åldersgruppen), beteendeförändringar, tuberkulos skall beaktas som relativa eller absoluta kontraindikationer för medicinering med kortikosteroider.

Referenser

1. Drachman, D.B., K.V. Toyka, and E. Myer. Prednisone in Duchenne muscular dystrophy. Lancet, 1974. **2**(7894): p. 1409-12.
2. Siegel, I.M., J.E. Miller, and R.D. Ray. Failure of corticosteroid in the treatment of Duchenne (pseudo- hypertrophic) muscular dystrophy. Report of a clinically matched three year double-blind study. IMJ Ill Med J, 1974. **145**(1): p. 32-3 passim.

3. Brooke, M.H., et al. Clinical investigation of Duchenne muscular dystrophy. Interesting results in a trial of prednisone. *Arch Neurol*, 1987. **44**(8): p. 812-7.
4. DeSilva, S., et al.. Prednisone treatment in Duchenne muscular dystrophy. Long-term benefit. *Arch Neurol*, 1987. **44**(8): p. 818-22.
5. Mendell, J.R., et al. Randomized, double-blind six-month trial of prednisone in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med*, 1989. **320**(24): p. 1592-7.
6. Griggs, R.C., et al. Prednisone in Duchenne dystrophy. A randomized, controlled trial defining the time course and dose response. Clinical Investigation of Duchenne Dystrophy Group. *Arch Neurol*, 1991. **48**(4): p. 383-8.
7. Fenichel, G.M., et al. Long-term benefit from prednisone therapy in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*, 1991. **41**(12): p. 1874-7.
8. Fenichel, G.M., et al. A comparison of daily and alternate-day prednisone therapy in the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Arch Neurol*, 1991. **48**(6): p. 575-9.
9. Mesa, L.E., et al. Steroids in Duchenne muscular dystrophy--deflazacort trial. *Neuromuscul Disord*, 1991. **1**(4): p. 261-6.
10. Griggs, R.C., et al. Duchenne dystrophy: randomized, controlled trial of prednisone (18 months) and azathioprine (12 months). *Neurology*, 1993. **43**(3 Pt 1): p. 520-7.
11. Sansome, A., P. Royston, and V. Dubowitz. Steroids in Duchenne muscular dystrophy; pilot study of a new low- dosage schedule. *Neuromuscul Disord*, 1993. **3**(5-6): p. 567-9.
12. Backman, E. and K.G. Henriksson, Low-dose prednisolone treatment in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 1995. **5**(3): p. 233-41.
13. Bonifati, M.D., et al. A multicenter, double-blind, randomized trial of deflazacort versus prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*, 2000. **23**(9): p. 1344-7.
14. Biggar, W.D., et al. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr*, 2001. **138**(1): p. 45-50.
15. Emery, A.E. Drug therapy, in Duchenne muscular dystrophy. 1993, Oxford University Press: Oxford. p. 282-290.
16. Dubowitz, V. and J. Heckmatt. Management of muscular dystrophy. Pharmacological and physical aspects. *Br Med Bull*, 1980. **36**(2): p. 139-44.

17. Brooke, M.H., et al. Clinical investigation in Duchenne dystrophy: 2. Determination of the "power" of therapeutic trials based on the natural history. *Muscle Nerve*, 1983. **6**(2): p. 91-103.
18. Stern, L. Criteria for therapeutical trials in Duchenne muscular dystrophy, in Neuromuscular diseases, G. Serratrice, Editor. 1984, Raven Press: New York. p. 525-528.
19. www.dmdrc.org/cinrg/.
20. Urtizberea, J. Therapies in Muscular Dystrophy: Current Concepts and Future Prospects. *Eur Neurol*, 2000. **43**: p. 127-132.
21. Dubowitz, V. Special Centennial Workshop-- 101st ENMC International Workshop: Therapeutic Possibilities in Duchenne Muscular Dystrophy, 30th November- 2nd December 2001, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*, 2002. **12**(4): p. 421-31.
22. Carter, G.T. and C.M. McDonald. Preserving function in Duchenne dystrophy with long-term pulse prednisone therapy. *Am J Phys Med Rehabil*, 2000. **79**(5): p. 455-8.
23. Dubowitz, V., et al. Remission of clinical signs in early duchenne muscular dystrophy on intermittent low-dosage prednisolone therapy. *Eur J Paediatr Neurol*, 2002. **6**(3): p. 153-9.
24. www.cochrane.org/cochrane/revabstr/g410index.htm.

11. Behandling af led- og rygdeformiteter

Bakgrund

Ortopedisk behandling vid muskeldystrofi inkluderar både ortos- och kirurgisk behandling av rygg- och extremitetsdeformiteter. Indikationer för behandling samt ortostyper och kirurgins omfattning och tidpunkt har varierat. Trots att man ordinerar ortoser till majoriteten av Duchenne pojkar (fotledsortos i 91 %, stå ställning i 61%, och helbensortos i 22 % enligt Bakker et al 1997 (1), samt ofta spinala ortoser enligt Heller et al 1997)(2), finns få studier som dokumenterar ortosbehandlingens resultat (3) föga dokumenterade. Pga ett begränsat antal patienter på varje behandlande klinik, sjukvårdsorganisatoriska svårigheter och av etiska skäl har prospektiva randomiserade studier om behandling jämft med natural förlopp inte varit aktuella i Norden.

En tysk studie (Forst & Forst 1999)(4) visar att tidig, vid 4 – 8 års ålder, flersegments kirurgisk lösning i nedre extremiteterna hos 87 Duchenne pojkar förlängde gångförmågan i genomsnitt med drygt ett år jämfört med icke kirurgiskt behandlade 100 kontroller. Alla kirurgiskt behandlade var självständiga gångare mellan 6 – 8 års ålder i motsats till de icke-behandlade. Goertzen et al (1995)(5) fann att alla 32 tidigt opererade Duchenne pojkar hade gångförmågan kvar 3.4 år senare. Vilken vikt man lägger på denna förlängning av gångförmågan kan diskuteras från olika perspektiv. En viktig information i sammanhanget är att ryggdeformiteten inte tycks uppstå hos gångare. Vurderer Furderer et al (2000)(6) rapporterar i en retrospektiv studie på 45 Duchenne pojkar att ingen ambulerande patient hade skolios, medan 96% av rullstolsbundna hade en ryggdeformitet. Det har också visats att ståträning försenar utvecklingen av skolios (7).

Kirurgisk korrektion av neuromuskulära ryggdeformiteter är förenad med hög risk för komplikationer, mest andningsrelaterade, implantatproblem, pseudartros och infektioner. Angivna frekvenser varierar från 10 till 60 % jämfört med 5 % vid korrektion av idiopatiska skolioser. Även peroperativ blodförlust är större än vid idiopatiska skolioser (Noordeen et al 1999)(8). Trots detta rapporteras stor patienttillfredsställelse, upp till 96 %, och goda funktionella resultat såsom sittstabilitet (Yazici et al 2000, Bridwell et al 1999, McCarthy 1999, Matsumura et al 1997, Ramirez et al 1997)(9-13). Däremot har man inte funnit förbättring i spirometrivärden postoperativt (Chataigner et al 1998, Gayet 1999)(14,15).

Praxis och rekommendation

Ortosbehandling

Gående patient utan deformiteter och normal plantar belastning och hälinsättning – ingen behandling.

Vid DMD är tågång en strategi som underlättar gåendet. När höft- och knäextensorer blir för svaga för att hålla en upprätt position, behövs kompensatoriska mekanismer och ett ändrat gångmönster för att ha tyngdpunkten rätt. Plantarflexion i fötterna kan ge ett extenderande moment i knälederna.

En ökad ländlordos ger ett extenderande moment i höftlederna. På detta sätt kan man föra tyngdpunkten bakåt och möjliggöra gången trots extensorsvaghet.

Vid minsta tecken till kontrakturutveckling bör profylaktisk ortosbehandling med dynamiska vilo-ortoser påbörjas. När patienten börjar förlora ståbalansen, men är fortfarande gångare, ges gångortoser. I början kan låga ortoser vara tillräckliga, men senare behövs det helbensortoser. Med eller utan tuberstöd beror på patientens balans och gångförmåga och den övriga ortoskonstruktionen. Det krävs intresse och erfarenhet av ortopedingenjören för att optimera ortosförsörjningen med minsta möjliga vikt, mesta möjliga stöd och rätt styrning av tyngdpunkten. Såsom vid all ortosbehandling gäller att endast eftergivliga, icke rigida kontrakturer kan behandlas med ortoser, och att stabiliseringe ortoser bör möjliggöra rätt tyngdpunktsförflyttning genom hela gångcykeln.

Spinal ortos kan sällan förebygga deformitetsutvecklingen hos Duchenne, men kan förbättra bålbalans och ge sittstabilitet. Den kan användas i väntan på spinalkirurgi eller vid fall där man valt bort den kirurgiska behandlingen. Det är viktigt att korsetten inte hämmar diafragma-andningen ("diafragma-lucka").

Se Bilaga för vidare information om vilo-ortoser, helbensortoser, korsettbehandling, samt ståträning.

Kirurgisk behandling – nedre extremiteter

Aktivitetsgraden av kirurgisk behandling varierar mycket mellan olika centra, och tveksamheten inför kirurgin ökar det faktum att sjukdomens naturlaförlopp försämrar resultaten på sikt. Möjliga indikationer för kirurgisk behandling kan sammanfattas enligt följande:

Ökande utårtrotation och abduktion av höfter:

tidig release av tractus iliotibialis/tensor fasciae lata

Ökande höftflexion:

tidig release av flexorer vid spina

Ökande tågång:

tidig akillesseneförlängning

tibialis posterior transferering kan ibland kombineras

Övriga fotdeformiteter:

artrodes sällan aktuell om adekvat tidig behandling erbjudits;
när patienten helt förlorat både stå- och gångförmågan, är det knappast rimligt att utsätta honom för elektiv kirurgi, som inte förbättrar funktionsnivån.

Ökande hamstringsstramhet:

lämnas intakta om patienten är gångare för att inte öka framåttippningen av pelvis;

Ökande knäkontraktur:

lösning av progredierande kontrakturer hos rullstolssittare kan ibland vara aktuellt.

Kirurgisk behandling av spinal deformitet

Medan indikationer för kirurgisk behandling av kontrakturer i nedre extremiteter kan diskuteras, är indikationen för en stabilisering ryggoperation allmänt accepterad och resultaten goda i form av bättre bålstabilitet och sittande. En gående patient utvecklar så gott som aldrig en ryggdeformitet, men efter att gångförmågan har gått förlorad utvecklas ryggdeformitet i cirka 80% av fallen, och deformiteten kan öka mycket snabbt och bli rigid med svår thoraxdeformitet som följd.

Preoperativt bör patientens andningsfunktion och näringstillstånd optimeras. Patienter med hjärtnuskelpåverkan bör identifieras. Betydande cardiomyopati är en kontraindikation för elektiv ortopedisk kirurgi. En närmast kakektisk patient med ansträngd andning har en mycket hög risk för postoperativa, även fatala komplikationer. Patienter med direkta kontra-indikationer för elektiv kirurgi bör inte presenteras för en kirurg med operationsfrågeställning, för att inte skapa falska förhoppningar och efterföljande besvikelse. Medan en patient med ökande viktkurva och adekvata andningshjälpmmedel och rätt eftervård kan däremot klara av ingreppet väl. Andningsassistans bör tränas före operationen, så att patienten direkt efter väckande från operationsanestesin kan övergå till assisterad andning. Om andningskapacitet i spirometrivärden understiger 20 % av det förväntade bör en profylaktisk tracheotomi i samband med operationen övervägas. Den kan läggas ned 4 -12 veckor efter spinal kirurgi. Andningsoptimeringen kräver ett gott teamarbete mellan ryggkirurgen, anestesiologen, andningsdispensären och neuropediatrikern.

Den vanligaste ryggdeformitetsoperationen är bakre skoliosoperation med multisegmentell, lång fixation med nedre fäste till sacrum eller crista posterior när skoliosen överstiger 30 grader Cobb (16). Postoperativ spinal ortos under en period på cirka 6 månader underlättar omvårdnaden och ger i början en god smärtlindring. I korsett är all mobilisering fri.

Ingreppen på nedre extremiteterna innebär en liten vävnadsskada medan en ryggdeformitetsoperation innebär en lång operationstid och stor vävnadsskada. Ju större krökning desto större ingrepp för patienten, i synnerhet om man måste göra en kombinerad främre och bakre fusion. När en muskulär skolios väl passerat 30 grader, ökar den snabbt. Därför är det viktigt att patienten är förberedd för det kirurgiska ingreppet med andnings- och allmän vård och att väntetiderna för operationen hålls korta.

Rekommendationer

- Gående patient utan deformiteter och normal plantar belastning och hälinsättning – ingen behandling.
- Vid minsta tecken till kontrakturutveckling bör profylaktisk ortosbehandling med dynamiska vilo-ortoser påbörjas.
- Vid tilltagande kontrakturer bör kontraktur-lösande kirurgi övervägas. Tidpunkt och indikation för detta varierar mellan olika centra.

- Vid första tecken till skolios skall ryggen röntgas och bedömas av neuro-ortoped för skolios-kirurgi
- Hjärt-status skall vara kontrollerat, samt andning och nutritionstillstånd optimerade inför skolios-kirurgi

Referenser

1. Bakker JP, De Groot IJ, De Jong BA, Van Tol-De Jager MA, Lankhorst GJ. Prescription pattern for orthoses in The Netherlands: use and experience in the ambulatory phase of Duchenne muscular dystrophy. *Disab Rehab.* 19:318-25, 1997.
2. Heller KD, Forst R, Forst J, Hengstler K. Scoliosis in Duchenne muscular dystrophy: aspects of orthotic treatment. *Prosth Orthotics Int.* 21:202-9, 1997.
3. Hyde S, Fløystrup I, Glent S, Kroksmark A-K, Salling B, Steffensen B, Werlauf U, Erlandsen M. A randomized comparative study of two methods for controlling tendo achiles contractures in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 10:257-263, 2000.
4. Forst J, Forst R. Lower limb surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 9:176-81, 1999.
5. Goertzen M, Baltzer A, Voit T. Clinical results of early orthopaedic management in Duchenne muscular dystrophy. *Neuropediatrics.* 26:257-9, 1995.
6. Furderer S, Hopf C, Zollner J, Eysel P. Scoliosis and hip flexion contracture in Duchenne muscular dystrophy. *Zeitschrift für Orthopadie und Ihre Grenzgebiete.* 138:131-5, 2000.
7. Galsasko CSB, Williamson JB, Deleney CM. Lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J* 4:263-267, 1995.
8. Fox HJ, Thomas CH, Thompson AG. Spinal instrumentation for Duchenne's muscular dystrophy: experience of hypotensive anaesthesia to minimise blood loss. *J Ped Orthop.* 17:701-2, 1997.
9. Yazici M, Asher MA, Hardacker JW. The safety and efficacy of Isola-Galveston instrumentation and arthrodesis in the treatment of neuromuscular spinal deformities. *J Bone Joint Surg Am.* 82:524-43, 2000.
10. Bridwell KH, Baldus C, Iffrig TM, Lenke LG, Blanke K. Process measures and patient/parent evaluation of surgical management of spinal deformities in patients with progressive flaccid

- neuromuscular scoliosis (Duchenne's muscular dystrophy and spinal muscular atrophy). Spine. 24:1300-9, 1999.
11. McCarthy RE. Management of neuromuscular scoliosis. Orth Clin North Am. 30:435-49, 1999.
12. Matsumura T, Kang J, Nozaki S, Takahashi MP. The effects of spinal fusion on respiratory function and quality of life in Duchenne muscular dystrophy. Clinical Neurology. 37:87-92, 1997.
13. Ramirez N, Richards BS, Warren PD, Williaams GR. Complications after posterior spinal fusion in Duchenne's muscular dystrophy. J Ped Orthop. 17:109-14, 1997.
14. Chataigner H, Grelet V, Onimus M. Surgery of the spine in Duchenne's muscular dystrophy. Rev Chir Orth. 84:224-30, 1998.
15. Gayet LE. Surgical treatment of scoliosis due to Duchenne muscular dystrophy. Chirurgie. 124:423-31, 1999.
16. Alman BA, Kim HK. Pelvic obliquity after fusion of the spine in Duchenne muscular dystrophy. J Bone Joint Surg Br. 81:821-4. 1999.

12. Behandling af respirationsinsufficiens

Baggrund

Den generaliserede fremadskridende muskelsvækkelse hos drenge med Duchennes mu skeldystrofi (DMD) omfatter de tre muskelfibertyper som findes i kroppen: tværstribet muskulatur, glat muskulatur og hjertemusklen. Kronologien i udviklingen er typisk at symptomer fra svigt af den tværstribede muskulatur viser sig først, hvorefter utilstrækkelig funktion af den glatte muskulatur og til sidst af hjertemusklen manifesterer sig (1).

Følgerne af svigt af den tværstribede muskulatur viser sig først i ekstremiteterne, og senere i respirationsmusklene (1, 2).

Den respiratoriske udvikling hos DMD-drenge er kendtegnet ved stigende vitalkapacitet (VC) (det maksimale ekspirerede volumen efter en maksimal inspiration) i en årrække som følge af barnets vækst. Herefter indtræder en plateaufase hvor vækstbetinget øgning af lungefunktionen modvirkes af en nogenlunde lige så stor reduktion af lungefunktionen betinget af den fremadskridende muskelsvækkelse, og endelig en fase hvor muskelsvækkelseren dominerer med tiltagende reduktion af lungefunktionen til følge. Respirationen bliver typisk mærkbar utilstrækkelig når drengen bliver 14 - 17 år, og dødelig omkring 20 års-alderen. Der er betydelige individuelle variationer. Hos et mindretal har den utilstrækkelige respiration overvejende baggrund i et svigtende hjerte (2-4).

VC er den bedste prædiktor for overlevelse (5). Samtidig forekomst af $FEV_1 < 40\%$ af forventet værdi og dagtidshyperkapni er prædiktiv for natlig hypoventilation (6) og en forventet restlevetid på 9.7 mdr., hvis der ikke påbegyndes respirationsunderstøttende behandling.

Symptomer

Da respirationen er mest vulnerabel under søvn vil søvnrelaterede symptomer ofte være de første tegn på begyndende respirationsinsufficiens. Symptomerne kan omfatte urolig søvn med behov for hyppige vendinger, tiltagende drømmeaktivitet evt. af ubehagelig karakter, natlige opvågninger med dyspnø, nycturi, nattesved, og palpitationer. Morgenopvågningerne kan være besværlige og træge og ledsaget af morgenhovedpine som først svinder efter halve til hele timer. Et nattesøvnen fragmenteret kan der forekomme dagtidstræthed, dagtidssomnolens, nedsat energi, humørsvingninger og nedsat koncentrationsevne. Selvsagt kan der forekomme åndenød, initialt i forbindelse med måltider, tale eller (specielt ved betydelig diafragmal dysfunktion) i liggende stilling. Den svække respiration kan - specielt ved hosteinsufficiens - være ledsaget af tiltagende infektionshyppighed. Når respirationsinsufficiensen har nået en vis grad, indtræder der hyppigt vægttab (7).

Diagnostik

Der hersker ingen global enighed om præcis diagnostik og behandling af respirationsinsufficiens, endsige rekommendationer som begrunder sig i randomiserede undersøgelser. Der foreligger imidlertid grader af konsensus og eksempler på erfarte klinikeres praksis.

Diagnosen af respirationsinsufficiens hos DMD-drenge kan hensigtsmæssigt etableres ud fra følgende 4 kategorier:

- 1) kendskab til sygdommens respiratoriske naturhistorie
- 2) grundig anamnese
- 3) lunge- og respirationsfunktionsmålinger
- 4) søvnmålinger (polysomnografi - PSG)

Punkterne 1 og 2 er allerede omtalt, hvorfor kun punkt 3) og 4) uddybes.

Ad 1) og 2) Forældrene og drengene skal informeres om symptomer på begyndende respirationsbesvær.

Ad 3) Det må anbefales at VC måles en gang årligt fra det tidspunkt drengen kan kooperere, eller senest fra det 10. år. Når VC < 50 % af forventet værdi kan der henvises til polysomnografi (PSG), og når VC er reduceret til 1.5 L, og/eller der forekommer hyperkapni målt på arteriepunktur i dagtiden, dvs. $\text{PaCO}_2 \geq 6.0 \text{ kPa}$ (45 mmHg), og/eller der forekommer forhøjet base excess dvs. typisk $\geq +4.0$ og/eller der forekommer relevant symptomatologi (vide supra) skal drengen henvises til PSG. Herefter bør der foretages PSG hver 6. måned eller hyppigere afhængig af barnets tilstand (8,9).

Ad 4) PSG kan omfatter *ideelt* kontinuerlig registrering af EEG, EOG, EMG, SaO₂, PtcCO₂ eller end-tidal-CO₂ eller andet kvantitativt mål for den søvnrelaterede respiration, oro-nasalt flow, registrering af thorakale og abdominale ekskursioner, kropsposition og bør som *minimum* omfatte et kontinuerligt mål for oxygeneringen og ventilationen (CO₂- usdkillelsen) og registrering af respirationsbevægelserne.

Når VC er faldet til under 50 % af forventet værdi må det anbefales at lungefunktionsundersøgelser og PSG foretages af personer/centre el. lignende med erfaring i diagnostik og behandling af respirationsproblemer hos DMD.

Etableringen af et (regionalt) netværk som kan varetage de ovennævnte funktioner og dermed udøve og virkeliggøre den algoritme som er skitseret, er af grundlæggende betydning for den rettidige diagnostik af respirationsinsufficiens hos DMD-drenge.

Behandling

Respirationsmuskeltræning har vist vekslende resultater, men samlet bedømt ingen overbevisende virkning (10). Periodisk hyperinflation forbedrer lungefunktionen, og reducerer det respiratoriske arbejde (11) og anvendt i form af CPAP hos DMD-drenge har behandlingen resulteret i mindre sekretretention i luftvejene efter 72 timer end hos kontrolgruppen (12). Egentlig respiratorisk understøttende behandling foretages invasivt og, i stigende grad, non-invasivt. De fleste ikke-akutte, non-invasive behandlinger har via næsemaske anvendt positivt tryk, enkelte ved hjælp af volumenkontrollerede maskiner (13). Negativ-tryk ventilation er anvendt (14), men i nogle tilfælde med obstruktive apnør til følge.

Der er ikke hårde data om masketyper og maskinel, men ofte foretrækkes næsemasker til langtidsbrug, og helansigtmasker til brug i forbindelse med akut respiratorisk svigt.

Det er uklart hvornår det er indiceret at skifte fra non-invasiv ventilation til ventilation via tracheostomi. Mange klinikere foretrækker dog dette skift når brugeren hovedparten af døgnet kræver respiratorisk støtte/erstatning (15,16), når brugeren ønsker det, når maskeventilationen ikke formår at vedligeholde en acceptabel iltning og/eller CO₂ udluftning, eller når sekret i luftvejene bliver et problem (17). Graden af motorisk handicap og af lungefunktionsnedsættelse er fundet prædictiv for påbegyndelse af ventilation via tracheostomi. Overlevelsedata har vist overraskende korte overlevelsstider på 4 -10 år og middellevetid på 3.6 år, som umiddelbart ikke stemmer overens med den kliniske erfaring. Fordelen ved ventilation via tracheostomi er at den ofte er mere effektiv end maskeventilation, især ved synkeproblemer og sekretproblemer. Desuden tillader den oral og facial kommunikation.

Behandlingen bør som første trin indeholde grundig information om effekt, konsekvenser og komplikationer af den påtænkte behandling (10).

Generelt anbefales det at foreslå behandling når de i punkt 3 nævnte forhold er opfyldt.

Behandlingen vil ofte som første tilbud omfatte non-invasiv positiv trykventilation, oftest via næsemask, med BiPAP®, VPAP® el. lignende produkt (10,18, ,19). Helansigtmasker og mundstykker kan også anvendes som interface. Skal behandlingen udføres i mere end 1/2 -2/3 af døgnet, er den non-invasive behandling utilstrækkelig, forekommer unacceptable komplikationer eller ønsker brugeren ikke non –invasiv behandling anvendes oftest behandling via tracheostomi (10,18) . Denne kan også varetages som trykstyret ventilation, men praktiseres hyppigst som volumenstyret og maskinkontrolleret ventilation i reglen via ucuffet eller fenestreret tracheostomikanyle, således at talefunktionen bevares (10, 18).

Det er vigtigt i relation til brug af det respiratoriske hjælpemiddel i hjemmet at der foretages en grundig og monitoreret uddannelse af såvel respiratorbruger som hjælpere.

Efter udskrivelsen bør der regelmæssig foretages follow-up mhp. at monitorere og evt. justere den iværksatte behandling. I tilfælde af non-invasiv behandling eksempelvis hver 3.-6. måned, og for tracheostomerede brugeres vedkommende eksempelvis hvert til hvert andet år, afhængig af tilstanden.

Det er vigtig at være opmærksom på at der i hvert enkelt tilfælde bør foretages en konkret vurdering af den enkelte persons samlede situation, og at behandlingen tilrettelægges herefter. Der kan således udmarket forekomme forløb som afviger fra det ovenfor skitserede forløb.

Det vil være hensigtsmæssigt at der etableres regionale databaser over samme databaseformat med oplysninger om ventilerede DMD-personer således at oplysningerne umiddelbart kan samles til et skandinavisk informationsmateriale, gerne med mulighed for europæisk tilpasning.

Vaccinationer

Der foreligger ikke data som direkte belyser effekten af vaccination mod influenza hos DMD-drenge. Studier fra andre patientgrupper viser imidlertid at vaccination medfører en reduktion af såvel

morbilitet som mortalitet, og at interventionen er cost-effective (20, 21). Den amerikanske muskeldystrofiaffiliation (Muscular Dystrophy Association (MDA)) anbefaler desuden at hele familien vaccineres mod influenza (22).

Hvorvidt det generelt bør anbefales DMD-personer at anvende vaccine mod pneumococ-infektion er fortsat ikke endeligt afklaret. Der foreligger data som sandsynliggør effekten af pneumococ-vaccination hos patienter med nedsat lungefunktion. MDA anbefaler at alle DMD-personer over 10-12 år samt nærmeste familie bør vaccineres mod pneumococcer og før skolealderen mod skoldkopper (22).

Anbefalinger

- VC bør måles en gang årligt fra det tidspunkt hvor drengen har tabt gangevnen
- Drengen bør henvises til natlige målinger af vejtrækningen i centre/institutioner med erfaring når $VC < (30)-50\%$ af forventet værdi
- Intermitterende CPAP-behandling bør senest tilbydes når $VC < (30)-50\%$
- Respirationsunderstøttende behandling med bilevel maskeventilation eller respirator via tracheostomi når der påvises respirationsinsufficiens eller symptomer herpå
- Vaccination mod influenza og pneumococinfektion bør senest tilbydes når der dokumenteres respirationsinsufficiens

Referencer

1. Emery AEH. Duchenne and Becker muscular dystrophy. In: Emery AEH. Ed. Neuromuscular Disorders. Clinical and molecular genetics. Chichester, England. Wiley 1998, p. 59-85
2. Boland BJ et al. Skeletal, cardiac and smooth muscle failure in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Neurol* 1996;14:7-12
3. Bach JR et al. Management of end stage respiratory failure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1987;10:177-82
4. Ishikawa Y et al. Cardioprotection for Duchenne's muscular dystrophy. *Am Heart J* 1999;137:895.

5. Phillips MF et al. Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:198-202
6. Hukins CA et al. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:166-170
7. Guilleminault C et al. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:225-32.
8. Respiratory insufficiency and ventilatory support. 39th ENMC international workshop. *Neuromusc Disord* 1996;6:431-5.
9. Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:141-50.
10. Vignos PJ et al. The effect of exercise in muscular dystrophy. *JAMA* 1966;197:843-8
11. Sinha R et al. Prolonged alteration of lung mechanics in kyphoscoliosis by positive pressure hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1972;106:47-57.
12. Klefbeck B et al. Lung clearance in children with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy with and without CPAP. *Exp Lung Res* 2001;27:469-84
13. Niranjan V et al. Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure. *Crit Care Med* 1998;26:2061-5.
14. Curran FJ. Night ventilation by body respirators for patients in chronic respiratory failure due to late stage Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62:270-4.
15. Robert D et al. Permanent mechanical ventilation at home via a tracheotomy in chronic respiratory insufficiency. *Rev Fr Mal Respir* 1983;11:923-36
16. Robert D et al in: Kryger, Roth and Dement. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Saunders, Philadelphia 2000
17. Baydur A et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax* 2000;55:4-11.
18. Make B (Ed) Mechanical ventilation beyond the intensive care unit: Report of a Consensus Conference of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;113(Suppl. 5):S289-S349.

- 19.Clinical indications for Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Respiratory Failure Due to Restrictive Lung Disease, COPD and Nocturnal Hypoventilation - A Consensus Conference Report. Chest 1999;116:521-34.
- 20.Reichert TA et al. The Japanese experience with vaccinating school children against influenza. N Engl J Med 2001;344:889-96.
- 21.White T et al. Potential cost savings attributable to influenza vaccination of school-aged children. Pediatrics 1999;103:A1273
- 22.Muscular Dystrophy Association. Hjemmeside: www.mdausa.org

13. Medicinsk behandling af hjertesygdom

Baggrund

Patienter med muskeldystrofi (MD) kan udvikle hjertesygdom(1-3). Viften af mulige hjertemanifestationer er stor, men de alvorligste og hyppigste er dilateret kardiomyopati (DCM) med eller uden symptomer og tegn på hjerteinsufficiens, samt AV overlednings-forstyrrelser. Risikoen for kardiel komplikation og karakteren heraf er i væsentlig grad relateret til typen af muskel dystrofi. Ved Duchenne muskel dystrofi (DMD), og Becker muskeldystrofi (BMD) er risikoen stor. Hos DMD drenge ældre end 12 år vil mere end halvdelen have tegn til kardiomyopati(3). EKG forandringer, som er almindelige, er ikke sikkert relateret til tilstedeværelse af eller omfanget af DCM, og det samme gælder sværhedsgraden af muskel dystrofien. Progressionen af den kardielle involvering er ikke relateret til omfanget af og ændringer i grundsygdommen. Den eneste sikre måde at diagnostisere og kvantiterer sværhedsgraden af hjertemuskel påvirkningen på, er ved ekkokardiografi(4). Hos drenge med svære thorax deformiteter vil det ikke være muligt at opnå standardiserede mål for venstre ventrikkel, men man vil i næsten alle tilfælde ved “øjemål” kunne afgøre om der er normal eller abnorm systolisk funktion (let/svær).

Hjerteinsufficiens kan nedsætte livskvaliteten væsentligt, p.g.a symptomer i form af forpustethed, træthed og ødemer(4). Klassiske symptomer på hjerteinsufficiens er kun være tilstede hos en mindre gruppe MD patienter. DMD patienter frembyder ofte atypiske symptomer som utilpashed, hoste, ændret respiration, sved og palpitationer(5). Dette forhold skyldes formentlig de reducerede krav til hjerte og kredsløb, p.g.a. drengenes kørestolsbundne tilstand. Ved BMD er hjertesvigt den hyppigste dødsårsag(6).

Hos Nogle MD patienter er AV overledningsforstyrrelser den hyppigste kardielle komplikation , specielt ved limb-girdle type 1B. Overledningsforstyrrelse vil kunne give anledning til anfaldfænomener i form af synkoper, som altid forudgås af neuromuskulære symptomer. I nogle familier kan forekomsten af ondartede AV overledningsforstyrrelser være så stor at man anbefaler implantation af pacemaker, før der er symptomer(7). Generelt stilles diagnosen på 12 aflednings EKG og 24 timers Holter monitorering. Der bør årligt tages almindeligt EKG hos alle MD patienter.

Målet med behandlingen af den DCM er at reducere eller standse progressionen af hjertesygdommen og dermed forlænge livet(4). Ved symptomer på hjertesygdom har behandlingen desuden det mål at eliminere eller reducere disse. Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser som specifikt har adresseret effekten af ACE hæmmere, diuretika, digoxin, og betablokkere hos muskeldystrofi patienter med DCM. Der er publiceret én observationel undersøgelse af effekten af fuld hjerteinsufficiens behandling hos 11 DMD patienter med nedsat hjertepumpefunktion og formodede symptomer på hjerteinsufficiens(5). De havde alle abnormt høje niveauer af neuroendokrine hormoner, som et sikkert tegn på hjerteinsufficiens tilstanden. Hos alle opnåedes svind af symptomer og tegn på hjerteinsufficiens og en normalisering af den neuroendokrine aktivering. Iøvrigt sås over en observationsperiode på 36 måneder en forbedring i hjertepumpefunktionen.

Til gengæld foreligger der store randomiserede undersøgelser af effekten af ACE hæmmere, digoxin og betablokkere hos voksne patienter med DCM, uden MD(4,8). Det må antages, at de gunstige

effekter på symptomer og, for ACE hæmmere og betablokkere på overlevelsen, også vil gælde for MD patienter, idet årsagerne til DCM uden MD er mangfoldige. Op mod 30% af DCM tilfælde uden MD anses for at være arvelige(9). Der er sandsynligvis et ikke ubetydeligt overlap i gendefekter, og associerede abnorme proteiner, som medfører dysfunktion af den kardielle muskelcelle, hos DCM patienter med og uden MD.

Hos patienter uden symptomer eller tegn på hjerteinsufficiens, men med nedsat hjertepumpefunktion ($EF < 45\%$), anses det for veldokumenteret at ACE hæmmer behandling forlænger tiden til symptomer og overlevelsen(4,10). Man vil derfor anbefale at MD patienter med $EF < 45\%$ tilbydes ACE hæmmer behandling, uanset om de har symptomer på hjerteinsufficiens eller ej.

Kvindelige bærere af gendefekten for DMD og BMD har en øget forekomst af DCM(11). Hovedparten er dog helt uden symptomer, og har kun lette kardielle forandringer. Da man endnu ikke kender naturhistorien af denne tilstand, som måske har en god prognose, findes det ikke indiceret at forslå screening.

MD patienter bør, generelt set, tilbydes den kardiologisk undersøgelse og kontrol via landsdelscentre p.g.a sygdommens sjældenhed og de særlige forhold, der gør sig gældende.

Anbefalinger

- DMD patienter bør på bred klinisk mistanke (symptomer, abnormt EKG) tilbydes hjertemedicinsk undersøgelse med ekkokardiografi og 24-timers EKG monitorering
- DMD og BMD patienter bør fra 12 års alderen tilbydes årlig ekkokardiografi
- Alle DMD patienter med tegn på kardiomyopati ($EF < 45\%$) bør tilbydes ACE hæmmer behandling
- Ved symptomer på hjerteinsufficiens bør behandlingen, ved behov, suppleres med diuretika, digoxin og betablokker efter almindelige retningslinier.

Referencer

- 1) Cox GF, Kunkel LM. Dystrophies and heart disease. Current opinion in cardiology. 1997;12:329-343.
- 2) Finstrerer J, Stöllberger C. Cardiac involvement in primary myopathies. Cardiology 2000;94:1-11.

- 3) Bäckman E, Nylander E. The heart in Duchenne muscular dystrophy: A non-invasive longitudinal study. *Eur Heart J* 1992;13:1239-1244.
- 4) Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. European Society of Cardiology: WJ Remme and K Swedberg. *Eur Heart J* 2001;22:1527-1560
- 5) Ishikawa Y, Bach JR, Minami R. Cardioprotection for Duchenne muscular dystrophy. *Am Heart J* 1999;137:895-902.
- 6) Stöllberger C, Finsterer J, Keller H et al. Progression of cardiac involvement in patients with myotonic dystrophy, beckers muscular dystrophy and mitochondrial myopathy during a two-year follow-up. *Cardiology* 1998;90:173-179.
- 7) Bécane H-M., Bonne G, Varnous S et al. High incidence of sudden death with conduction system and myocardial disease due to lamins A and C gene mutation. *Pace* 2000;23:1661-66.
- 8) Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE et al. For the Trandolapril Cardiac Evaluation(TRACE) study group. Effects on mortality by trandolapril after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;333:1670-1676
- 9) Graham RM, Owens WA. Pathogenesis of inherited forms of dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1999;341:1759-1762.
- 10) The SOLVD investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992;327:685-69
- 11) Hoogerwaard EM, van der Wouw PA, Wilde AAM et al. Cardiac involvement in carriers of duchenne and becker muscular dystrophy. *Neuromuscular disorders* 1999;9:347-351.

14. Voksenhabilitering af personer med DMD

Baggrund

Voksen defineres som 18 år og opefter (men af mange grunde burde voksenalderen for denne gruppe sættes til 20 år). Livet forventes at blive længere med respiratorbehandling (1, 2, 3, 4).

Tidligere, før 1990, blev livslængden for personer med DMD angivet til ca. 20 år, i dag kender vi ikke livslængden, men flere må antages at blive mere end 40 år.

Som 18-20. årig vil den unge med DMD være præget af;

I. generelt nedsat muskelkraft i den tværstribede og glatte muskulatur samt i hjertemuskulaturen (13).

Kraftnedsættelsen i den tværstribede muskulatur indebærer at kun hænder fødder ansigt og mund tunge og talemuskulatur er funktionsdygtige (5, 6, 7, 8, 9, 10.) Kraftnedsættelsen omfatter også respirationsmusklerne så vejtrækningsevnen og evnen til at holde luftvejene frie for slim er stærkt nedsat med risiko for at udvikle lungebetændelse, træthed og tab af appetit (11, 12, 13, 14).

Påvirkningen af den glatte muskulatur kan medføre gastrointestinale problemer (15) og nedsat hjertemuskelfunktion (16, 17, 18) er beskrevet andetsteds.

II. kontrakturer i de fleste led (19), skoliose (20), subluksation i hofteleddene (21) kan kompromittere personens evne til at sidde op en kørestol (22, 23), kontrollere hovedet (24), ligge komfortabelt, udføre aktiviteter med hænder, fødder, mund (25, 26). Skoliokestabiliserende operationer hjælper til at den voksne med DMD kan bevare evnen til at sidde men der er modstridende oplysninger om hvorvidt operationsstavene bør fikseres til os sacrum eller ej (27, 28, 29) for at opnå acceptabel siddestilling.

III. total afhængighed af andre menneskers hjælp, som medfører risiko for social isolering (30, 31, 32), manglende mulighed for at styre sit liv (33), udnytte sine evner med depression og nedsat livskvalitet til følge.

Rehabiliteringsindsatsen satser på at den unge skal kunne administrere sit liv og få mulighed for at kompensere for tab af færdigheder ved hjælp af hjælpemidler og personhjælp.

Information er en vigtig forudsætning om alle aspekter af sgd.(34, 35), adgang til siddeklinik (36, 37, 38, 39, 40, 41) udstyr til at bevare færdigheder (42), adgang til vejledning om ernæring (43, 44, 45, 46), vejledning om medicinsk behandling (47, 48), vejledning I deltagelse I medicinske forsøg (49), følelsesmæssige spørgsmål (50, 51, 52), seksuelle spørgsmål (53), kontakt til andre med muskelsvind.

Det specielle ved voksenalderen hos personer med DMD er;

I. Alle er respirator/BIPAP-behandlet

II. Tilstanden er kun langsomt progredierende

III. Voksenalderen er stort set ukendt da det er 1. generation som lever nu, der mangler alle slags oplysninger.

Ad. I. Respiratorbehandling er beskrevet i kapitel 12, der er brug for vedvarende centraliseret kontrol.

Ad. II. Efter respiratorbehandlingen synes DMD at være stationær da funktionen af den tværstribe muskulatur kun langsomt yderligere svækkes.

Der er grund til at opretholde en regelmæssig kontrol på kardiologisk afdeling for at forebygge hjerteinsuffiens, medicinsk eller kirurgisk.

Det er vigtigt at de oculopharyngale funktioner følges, da tale- og synkefunktion er vigtig for livskvaliteten. Siddestilling og håndfunktionen skal følges tæt da selv små ændringer kan medføre funktionstab der medfører manglende muligheder for at kunne betjene kommunikations- og befordringshjælpemidler.

Den totale afhængighed af andres hjælp kræver funktionel rehabilitering med støtte til at administrere hjælperordning, boligændringer, det sociale liv herunder tilstrækkeligt dagligt netværk.

Anbefalinger

- Årlig centraliseret tværfaglig kontrol med deltagelse af neurologisk, respiratorisk, kardiologisk og speciel DMD rehabiliteringsafdeling (I Danmark = Institut for Muskelsvind).
- Årligt hjemmebesøg/kontrol af tværfagligt team fra speciel DMD rehabiliteringsafdeling.
- Årligt centraliseret weekend/ugekursus for voksne DMD, arrangeret af 1) patientforening i samarbejde med centraliseret rehabiliteringsafdeling.

Referencer

1. Mukoyama M, Kondo K, Hizawa K, Nishitani H. Life spans of Duchenne muscular dystrophy patients in the hospital care program in Japan. *J Neurol Sci* 1987; 81:155-8.
2. Johnsen EW, Reynolds HT, Stauch D. Duchenne muscular dystrophy: a case with prolonged survival. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66:260-1.
3. Bach JR, O'Brien J, Krotenberg R, Alba AS. Management of end stage respiratory failure in Duchenne Muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1987; 10:177-82.

4. Alexander MA, Johnson EW, Petty J, Stauch D. Mechanical ventilation of patients with late stage of Duchenne muscular dystrophy: management in the home. *Arch Phys Med Rehabil* 1979; 60:289-92.
5. Boland BJ, Silbert PL, Groover RV, Wollan PC, Silverstein MD. Skeletal, cardiac, and smooth muscle failure in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Neurol* 1996; 14:7-14.
6. Wagner MB, Vignos PJ Jr, Carlozzi C. Duchenne muscular dystrophy: a study of wrist and hand function. *Muscle Nerve* 1989; 12:236-44.
7. Lord JP, Portwood MM, Liebermann JS, Fowler WM Jr, Berck P. Upper extremity functional rating for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68:151-4.
8. Morita H. A functional and anatomical study of finger deformities in Duchenne muscular dystrophy. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1986; 60:989-1002.
9. Willig TN, Paulus J, Lacau Saint Guily J, Beon C, Navarro J. Swallowing problems in neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 75:1175-81.
10. Nagaoka M, Minami R, Wakai S, Okabe M, Kameda K, Annaka S, Tachi N, Shinoda M. Enlargement of the tongue and a deformity of the oral cavity in patients with Duchenne muscular dystrophy. *No To Hattatsu* 1987;19:422-4.
11. Morimoto T, Takebe H, Hamada T, Kawamura Y. Oral kinesthesia in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Sci* 1981; 49:285-91.
12. Steffensen BF, Lyager S, Werge B, Rahbek J, Mattsson E. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44:623-32.
13. Yasuma F, Kato T, Matsuoka Y, Konagaya M. Row-a-boat phenomenon: respiratory compensation in advanced Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 2001; 119:1836-9.
14. Gibson B. Long-term ventilation for patients with Duchenne muscular dystrophy: physician's beliefs and practices. *Chest* 2001; 119:940-6.
15. Mohr CH, Hill NS. Long-term follow-up of nocturnal assistance in patients with respiratory failure due to Duchenne-type muscular dystrophy. *Chest* 1990; 97:91-6.
16. Lunshof L, Schweizer JJ. Acute gastric dilatation in Duchenne's muscular dystrophy. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2000; 144:2214-7.
17. Malacini P, Vianello A, Villanova C, Fanin M, Miorin M, Angelini C, Dalla Volta S. Cardiac and respiratory involvement in advanced stage Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1996; 6:367-76.

18. Heymsfield SB, McNish T, Perkins JV, Felner JM. Sequence of cardiac changes in Duchenne muscular dystrophy. *Am Heart J* 1978; 95:283-94.
19. Matsuoka S, Ii K, Akita H, Tomimatsu H, Kurahashi Y, Nakatsu T, Miyao M. Clinical features and cardiopulmonary function of patients with astrophic heart in Duchenne muscular dystrophy. *Jpn Heart J* 1987; 28:687-94.
20. Lehman M, Hsu AM, Hsu JD. Spinal curvature, hand dominance and prolonged upper-extrmetry use of wheelchair-dependent DMD patients. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28:628-32.
21. Chan KG, Galasko CS, Delaney C. Hip subluxation and dislocation in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop B* 2001; 10:219-25.
22. Hsu JD. The natural history of spine curvature progression in the nonambulatory Duchenne muscular dystrophy patient. *Spine* 1983; 8:771-5.
23. Sussman M. Duchenne muscular dystrophy. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10:138-51.
24. Granata C, Merlini L, Cervellati S, Ballestrazzi A, Giannini S, Corbascio M, Lari S. Long-term results of spine surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1996; 6:61-8.
25. Kiliaridis S, Katsaros C. The effects of myotonic dystrophy and Duchenne muscular dystrophy on the orofacial muscles and dentofacial morphology. *Acta Odontol Scand* 1998; 56:369-74.
26. Matsumoto S, Morinushi T, Ogura T. Time dependent changes of variables associated with malocclusion in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Clin Pediatr Dent* 2002;27:53-61.
27. Rice JJ, Jeffers BL, Devitt AT, McManus F. Management of the collapsing spine for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Ir J Med Sci* 1998;167:242-5.
28. Gayet LE. Surgical treatment of scoliosis due to Duchenne muscular dystrophy. *Chirurgie* 1999; 124:423-31.
29. Alman BA, Kim HK. Pelvic obliquity after fusion of the spine in Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81:821-4.
30. Harper DC. Personality correlates and degree of impairment in male adolescents with progressive and nonprogressive physical disorders. *J Clin Psychol* 1983; 39:859-67.
31. Bach JR, Campagnolo DI, Hoeman S. Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil* 1991; 70:129-35.

32. Siegel IM. Update on Duchenne muscular dystrophy. *Compr Ther* 1989; 15:45-52.
33. Miller JR, Colbert AP, Osberg JS. Ventilator dependency: decision-making, daily functioning and quality of life for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child neurol* 1990; 32:1078-86.
34. Madorsky JG, Radford LM, Neumann EM. Psychosocial aspects of death and dying in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65:79-82.
35. Konagaya M, Sakai M, Kuru S, Kato T, Yasuma F, Matsuoka Y. Evaluation of cranial CT findings of patients with muscular dystrophy: with a reference to cerebral vascular disease and cardiac complications. *No To Shinkei* 1999; 51:621-6.
36. Strobl W. Neurogenic spinal deformities. II. Sitting and seating devices: principles and indications. *Orthopade* 2002; 31:58-64.
37. Duport G, Gayet E, Pries P, Thirault C, Renardel-Irani A, Fons N, Bach JR, Rideau Y. Spinal deformities and wheelchair seating in Duchenne muscular dystrophy: twenty years of research and clinical experience. *Sermin Neurol* 1995; 15:29-37.
38. Shapiro F, Sethna N, Colan S, Wohl ME, Specht L. Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: a multidisciplinary approach. *Muscle Nerve* 1992; 15:604-14.
39. Seeger BR, Sutherland AD, Clark MS. Orthotic management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65:83-6.
40. Heller KD, Forst R, Forst J, Hengstler K. Scoliosis in Duchenne muscular dystrophy: aspects of orthotic treatment. *Prosthet Orthot Int* 1997; 21:202-9.
41. Koreska J, Albisser AM. A new foam for support of the physically handicapped. *Biomed Eng* 1975; 10:56-8, 62.
42. Bach JR, Zeelenberg AP, Winter C. Wheelchair-mounted robot manipulators. Long term use by patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1990; 69:55-9.
43. Lynch GS. Therapies for improving muscle function in neuromuscular disorders. *Exerc Sport Sci Rev* 2001; 29:141-8.
44. Willig TN, Carlier L, Legrand M, Riviere H, Navarro J. Nutritional assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35:1074-82.
45. Okada K, Manabe S, Sakamoto S, Ohnaka M, Niiyama Y. Protein and energy metabolism in patients with progressive muscular dystrophy. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1992; 38:141-54.

46. Moriuchi T, Fujii Y, Kagawa N, Hizawa K. Autopsy study on the weight of the heart, liver, kidney and brain in Duchenne muscular dystrophy. *Tokushima J Exp Med* 1991; 38:5-13.
47. Iannaccone ST, Nanjiana Z. Duchenne Muscular Dystrophy. *Curr Treat Options Neurol* 2001; 3:105-117.
48. Fanin M, Melacini P, Angelini C, Danieli GA. Could utrophin rescue the myocardium of patients with dystrophin gene mutations? *J Mol Cell Cardiol* 1999; 31:1501-8.
49. Rosenberg LT. We have a prejudice against ourselves – sentiment, ethics, and reason. *J Med Humanit* 1993; 14:5-14.
50. Raphael JC, Dazord A, Jaillard P, Andronikof-Sanglade A, Benony H, Kovess V, Charpak Y, Auriant I. Assessment of quality of life for home ventilated patients with Duchenne muscular dystrophy. *Rev Neurol* 2002; 158:453-60.
51. Annane D, Chevrolet JC, Chevret S, Raphael JC. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001941.
52. Prigent H, Samuel C, Louis B, Abinum MF, Lejaille M, Raphael JC, Lofaso F. Comparative Effects of Two Ventilatory Modes on Speech in Tracheostomized Neuromuscular patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;
53. Thompson CE. Reproduction in Duchenne dy strophy. *Neurology* 1978; 28:1045-7.

15. Patientforeninger

Norge

Foreningen for Muskelsyke
Kjelsåsveien 174B
Boks 4395 Nydalen
0402 Oslo
e-mail: ffm@ffm.no

Sverige

Riksförbundet för Rörelseshindrade Barn och Ungdomar (RBU)
Box 6607
SE-113 84 Stockholm
e-mail: mail@riks.rbu.se

Neurologiskt Handikappades Riksförbundet (NHR)
Box 3284
SE-103 65 Stockholm
e-mail: nhr@nhr.se

Danmark

Muskelsvindfonden
Kongsvang Alle 23
8000 Århus C
e-mail: msfoplys@post1.tele.dk

Patientforeninger

DMD er indtil videre en uhelbredelig sygdom; et uomgängeligt vilkår for det menneske og den familie, der er berørt.

Men at DMD er uhelbredelig betyder ikke, at sygdommen ikke kan behandles. Der er i løbet af de sidste 10 år gjort store fremskridt inden for en række behandlinger, bl.a. respiration, kardiologi og rygoperationer. Derfor lever mennesker med DMD i dag meget længere end tidligere. Det betragter vi som en gave.

Der findes ingen færdig opskrift på et godt liv. Kun den enkelte selv kan definere, hvad det gode liv er, og hvordan det skal leves. Men i DMD patientforeningen prioriterer vi højt at skabe rammer og vilkår for det gode liv. WHO har formuleret det på denne måde: Man skal lægge liv til årene. Ikke kun år til livet.

Foreningen for muskelsyke (N), RBU og NHR (S) og Muskelsvindfonden (DK) er ikke en konkurrent til det offentlige system. Vi opfatter os selv som et positivt supplement og en progressiv og nødvendig samarbejdspartner. Vi ser det som vores opgave at sikre, at eksisterende og kommende behandlingsmuligheder bliver tilbudt mennesker med DMD. Derfor følger vi nøje udviklingen inden for den medicinske forskning og genterapien, og vi siger ikke på forhånd nej tak til nye behandlingsformer.

Muskelsvindfonden stiller viden og information til rådighed, så den enkelte kan træffe sit eget valg.

I dag er det ikke en katastrofe at være handicappet i Norden – men det kan opleves som sådan at få muskelsvind. Vi arbejder ufortrødent på, at livet med muskelsvind skal være et godt og givende liv, og derfor udforsker vi muligheder frem for begrænsninger. Vi tror på, at det er muligt at gøre det umulige muligt.

Anbefalinger

- Ved diagnose oplyser afdelingerne om patientforeninger og anbefaler patienterne at tage kontakt hertil
- Afdelinger der behandler neuromuskulære sygdomme bør have kontakt med patientforeninger og specielt ”høre” denne ved indførelse af nye behandlingsmetoder.

16. Appendix

Nutrition: Tilväxt vid DMD, näringsspreparat (5 sidor)

Munhygien: Hjälpmittel (foto, fig. 1-6)

Oplæringsmål og kortlægningsrutiner, skematisk oversigt (2 sidor)

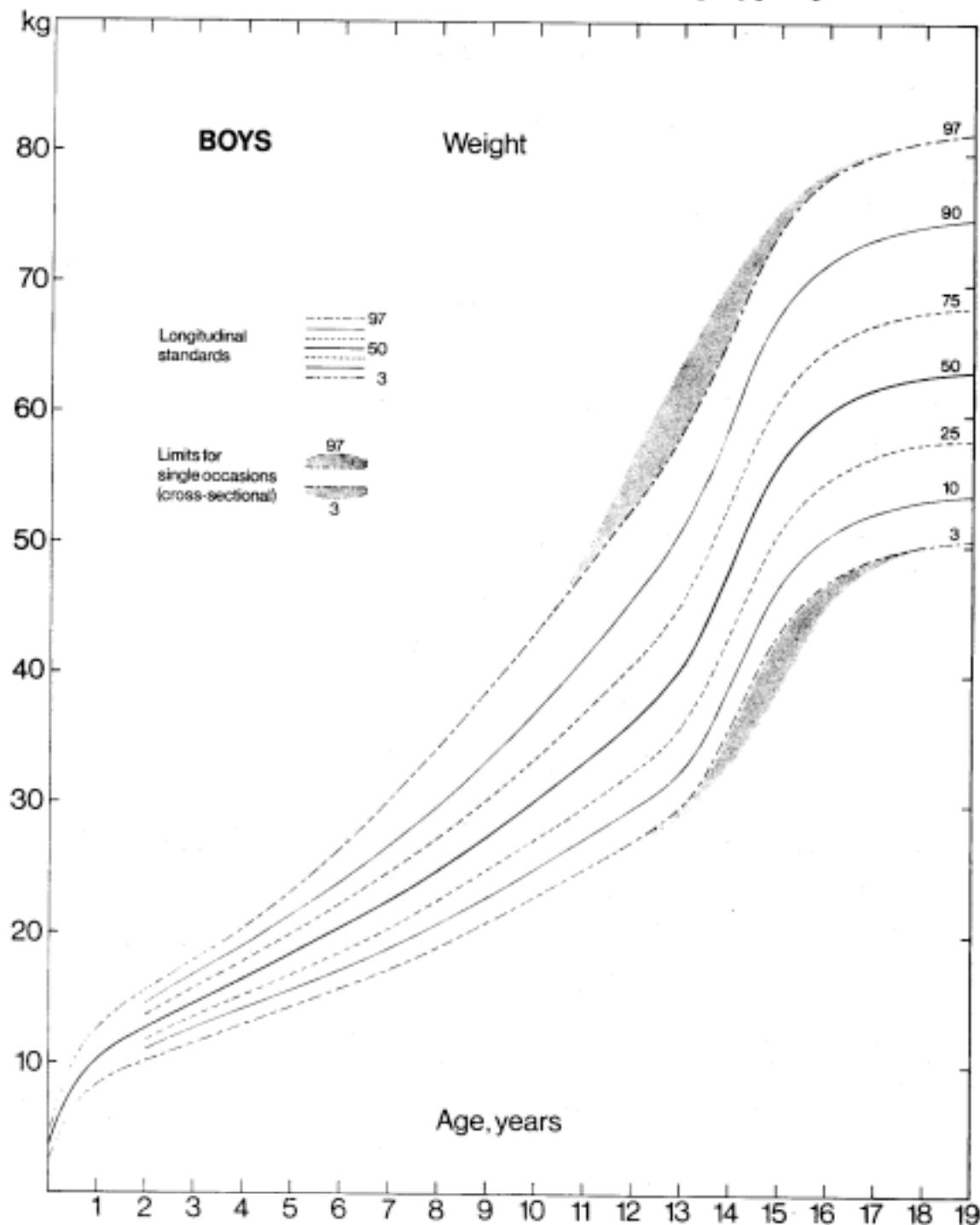
Ortopedi: Ortoser (1 sida + foton)

Medicinsk behandling av muskeldystrofi, summary (1 sida)

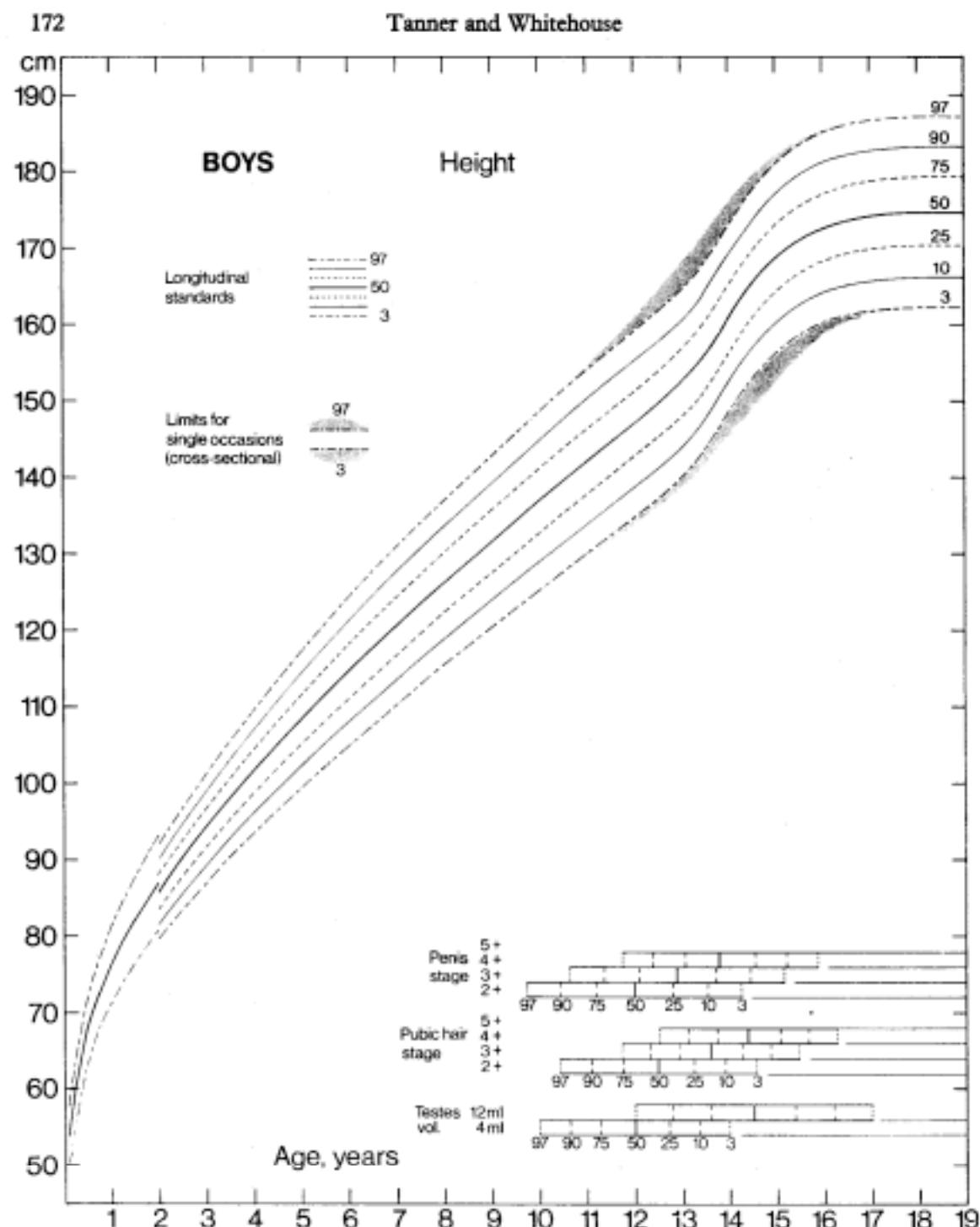
Management and co-ordination

Nationella aspekter

Bilaga Nutrition



Bilaga Nutrition



Val av nutritionspreparat

Förtjockning

Stärkelsebaserade:

- ◆ Thick & Easy, Semper
- ◆ Thixo-D, Meda

Sondnäring

Standard sondnäringar med proteininnehåll över 15 energiprocent

	Energi / ml	Protein / 100 ml	Kommentarer
Isosource Standard, Novartis	1,1 kcal	4,1 g	Protein från kasein
Ensure, Abbott	1,0 kcal	4,2 g	Protein från mjölk
Nutrison Standard, Nutricia	1,0 kcal	4,0 g	Protein från mjölk
Standard, Semper	1,0 kcal	4,5 g	Protein från mjölk
Protein, Semper	1,0 kcal	5,5 g	Protein från soja och mjölk
Nutrodrip Protein, Novartis	1,2 kcal	6,6 g	Protein från kasein
Ensure, Abbott	1,0 kcal	4,2 g	Protein från mjölk
Nutricomp Immun, Semper	1,3 kcal	6,7 g	Protein från peptider

Sondnäringar som kan hjälpa vid reflux

	Energi / ml	Protein / 100 ml	Kommentarer
Naturell, Semper	1,0 kcal	4 g	Protein från mjölk och kött
Isosource Mix, Novartis	1,1 kcal	4,3 g	Protein från mjölk och kött

Sondnäringar som kan hjälpa vid förstoppning

	Energi / ml	Protein / 100 ml	Kommentarer
Fiber, Semper	1,0 kcal	4,5 g	Proteiner från mjölk, fiber från soja
Osmolite, Abbott	1,0 kcal	4,2 g	Proteiner från mjölk, fiber från soja
Nutrison Multifiber, Nutricia	1,0 kcal	4,0 g	Proteiner från mjölk, fiber från soja, inulin, resistent stärkelse, oligofruktos, cellulosa och gummi arabicum

Sondnäringar med högt energi- och proteininnehåll

	Energi / ml	Protein / 100 ml	Kommentarer
Nutrison Energirik, Nutricia	1,5 kcal	6,0 g	Protein från mjölk
Fresubin Energy, Fresenius Kabi	1,5 kcal	5,6 g	Protein från mjölk
Isosource Energi, Novartis	1,6 kcal	5,7 g	Protein från kasein
Extra, Semper	1,5 kcal	6,5 g	Protein från mjölk
Ensure Plus, Abbott	1,5 kcal	6,25 g	Protein från mjölk

Kosttillägg med högt energi- och proteininnehåll

Nutridrink, Nutricia

Nutridrink Multifiber, Nutricia

Fortifresh, Nutricia

Cubitan, Nutricia

Forticreme, Nutricia

Fresubin Energy, Fresenius Kabi

Ensure Plus, Abbott

Resource Energy, Novartis

Resource Protein, Novartis

Addera Plus, Semper

Komplett näring, Semper

Komplett näring, Jordgubb 150, Semper

Bilaga mun-och tandvård



Fig 1 Minskad tonus och kraft i käkmusklerna intill molarerna i kombination med den hypotona, förstorade tungan och dominansen i den mindre affekterade periorala muskulaturen medför transversell expansion av tandbågarna särskilt i underkäken (Fig 1 och 2).



Fig 2



Fig 3 Pojkens individuellt anpassade rullstol eller permobil kan användas som behandlingsstol.



Fig 4 Badrummet anpassas för att tillgodose att den dagliga munvården underlättas.



Fig 5 Elektrisk tandborste är ett utmärkt hjälpmittel när muskelstyrkan i armar och händer avtar.



Fig 6 A När det är trötsamt att gapa kan ett bitstöd mellan tandraderna vara till hjälp.



Fig 6 B Bitsöd



Fig 7 Munvinkelhållaren är ett hjälpmittel som kan användas för att få en bra insyn i munnen såväl vid egenvård som vid tandbehandling.

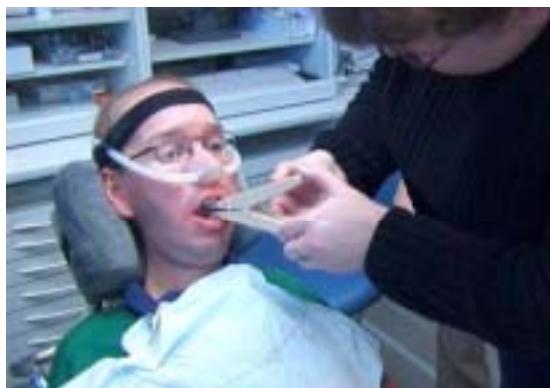


Fig 8 Gap- och bitklämman är ett hjälpmittel som kan användas för att upprätthålla rörligheten i käkleden och tänja käkmusklerna.

Opplæringsmål og kartleggingsrutiner for barn med DMD, skjematiske oversikt

Overordnet mål Legge grunnlag for best mulig fungering innenfor områdene bolig, fritid og arbeid .						
Innsatsområde	Sosial utvikling	Motivasjonell/ emosjonell utvikling	Motorisk utvikling	Praktiske fag (gymnastikk)	Opplæring i forhold til verktøyfagene (norsk, matematikk)	Andre fag
Hovedmål	Tilhøre klassen/gruppen samtidig som grunnlag for sosialt nettverk som voksen	Positivt sjølbilde. Selvbestemmelse. Trygghet.	Ivareta flest mulig funksjoner samtidig som kompensatoriske tiltak settes inn i forkant	Lære opp i forhold til aktiviteter som kan bibeholdes også i et voksent liv	Lære disse fagene ut ifra at kunnskapen skal kunne nyttiggjøres som voksen	Bygge på elevens interesser og muligheter
Tiltak 2 - 4 år Metodikk	-	Lekeaktiviteter bygget på barnets interesser	Lekeaktiviteter med lysbetoneide aktiviteter - gjerne gruppeaktiviteter	Strukturet oppretting i forhold til selvstendighet	Begrepstrening	Begrepstrening
Kartleggings-verktøy	WIPPSY	Pedi				
Tiltak 4 - 6 år Metodikk	Samvær med barn på samme alder og yngre Deltakelse i organisert fritidsarbeid	Selvstendighet så langt som mulig. Gjerne faste "plikter"	Utvikle videre - gjerne gjennom idrettslag for barn	Utvikle videre.	Begrepstrening og kommunikativ trening i forhold til å fortelle historier. Leses for. Presentere bøker	Begrepstrening. Oppsøke mange miljø - mange påvirkninger
Kartleggings-verktøy	Wippsy eller Wisc Rev	(Hvis ikke tatt før)	Pedi			
Tiltak 6 - 11 år Metodikk	Fortsette arbeidet fra tidligere periode. Styrke nettverk med andre barn	Økt selvstendighet. Gode modeller så vel blant barn som voksne. Flere voksenmodeller enn foreldre	Knytte opp mot barneidrett. Lære å være tilskuer på fotball, håndball med mer etter interesse Handikapidrett - styrketrening	Finne fram til og utvikle interesser som frimerker, bygesett (biler, fly), andre praktiske/estetiske interesser som kan følge videre (datakunst)	Datakort for barn. Oppøve fortellerglede og matematikkinteresse (spill, problemløsing, logisk tenkning) tilpasses nivå.	Laering i meningsfulle helhete (prosjekter) med klare, konkrete mål og helhetlig tenkning. (Grunnlag for yrkesvalg)
Kartleggings-verktøy	Aschenbach ev neurosyk. utredning ved 10 til 12 års alder	CBCL	Nasjonale lese-skrive tester (2. 4 og 6 kl)			
Tiltak 12 - 18 år	Samvær med unge og voksne så vel på jobb (skole) som i fritid	Gi selvtillit i forhold til at han kan fylle en jobb (oppgave) som voksen	Finne fram til en livsstil hvor treningsdeltakelse i forhold til fysisk aktivitet (tilskuere, deltaker) blir en del av livsmonstret	Opplæring rettes konkret mot jobb/studiesituasjon. Opplæring i bedrift veksler mellom skoleopplæring. Opplæring i forhold til å kunne bo i egen bolig		

Kort kommentar:

Den viktigste kartleggingen vil være i forhold til de minste barna Wippsy eller Reynell. Dette for å sikre en språklig god utvikling. I skolealder bør Aschenbach CBCL tas med tre års mellomrom. De standardiserte testene i forhold til lesing/skriving bør vurderes sammen med dette. Disse resultatene bør samkjøres med andre fagområder sin kartlegging/testing.

Bilaga Ortopedi: Ortoser

Viloortoser

Den första ortosen är en viloortos för fot-underben som används under natten för att hålla hälsenan i sitt mest sträckta läge. De tillverkas i ett fast läge alternativt med fotled. ”Statiska” eller ”dynamiska” nattortoser. Se bifogade bilder.

Helbensorser

Det är svårt att avgöra när det är dags för pojkarna att få sina första stödjande helbensorser.

Pojkarna kan då ofta stå utan stöd, men inte resa sig själva. De kan inte stå på ett ben, de kan sitta själva, men oftast inte lyfta huvudet vid liggande. De trillar ofta och kan bara gå en mycket begränsad sträcka på plant underlag. Det är viktigt att man försöker analysera vilken tidpunkt som är den rätta för fortsatt gående. Vid för tidig ortosförsörjning upplever pojkarna ortoserna mest som ett hinder som gör att de inte kan gå som de är vana vid, de känner sig inte hjälpta av ortoserna. Val av tidpunkt för ortosförsörjning är mycket individuell och görs i samråd med barn, föräldrar, läkare, sjukgymnast och ortopedingenjör.

Om ortosförsörjningen kommer igång för sent, då pojkarna redan satt sig ner, så är det mycket svårt att få dem att gå igen.

När ett barn planeras för en hälsenefförlängning eller mjukdelslösning av Tractus Iliotibialis är den bästa lösningen att samtidigt planera in en avgjutning för ortoser. Avgjutningen kan göras ungefär 2,5 vecka innan operationen. Det enda hindret för att inte göra en avgjutning innan operationen, är om barnet har grava felställningar. Med en god planering är ortoserna färdiga att användas den dag avgipsningen görs.

Helbensorser till DMD tillverkas med sittbensstöd för kompenstation av svaga höfttextensorer, fast främre knäbygel för att undvika flexionskontrakturer i knäna samt en fotdel som slutar bakom MTP-linjen för att pojkarna ska kunna avveckla steget. Ortoserna kombineras inte med ortopediska skor då de anses för stela i sulan och försvårar avvecklingen. Se bifogad bild.

Korsettbehandling

Många barn med DMD får korsetter. Öppningen sitter bak och korsetten tas lättast på i liggande. För att underlätta andningen tas ett hål upp över magen och täcks med resår. Målet med korsetten är inte att uppnå korrektion av ryggen utan att hålla emot gravitationen och ge ett bättre sittande. Korsetterna tillverkas i 3-4 mm pp efter måtttagning i de flesta fall då symmetrin är viktig. I de fall då assymetrierna är för stora och ej går att räta ut tillverkas korsetten efter en gipsavgjutning.

Ståträning

För ett fortsatt stående när barnen slutat gå använder vi oss av två olika metoder. En stå-rullstol med ett par helbensorser är det ena alternativet. Det kan vara svårt att få till ett symmetriskt stående på detta sätt, då höfter och rygg inte är kontrollerade på samma sätt som benen. I dessa fall använder vi oss av ståskal. Ett mycket stabilt och kontrollerat stående kan då uppnås.

Nattortoser till patienter med Duchennes muskeldystrofi

Statisk nattortos



Ortosen görs så att foten hamnar i 90 graders vinkel i vristen

Ortoserna perforeras med lufthål samt kik- eller kännhål i hälen så att man kan kontrollera att foten är på plats i ortosen.

Postring i hela ortosens i mjuk aliplast

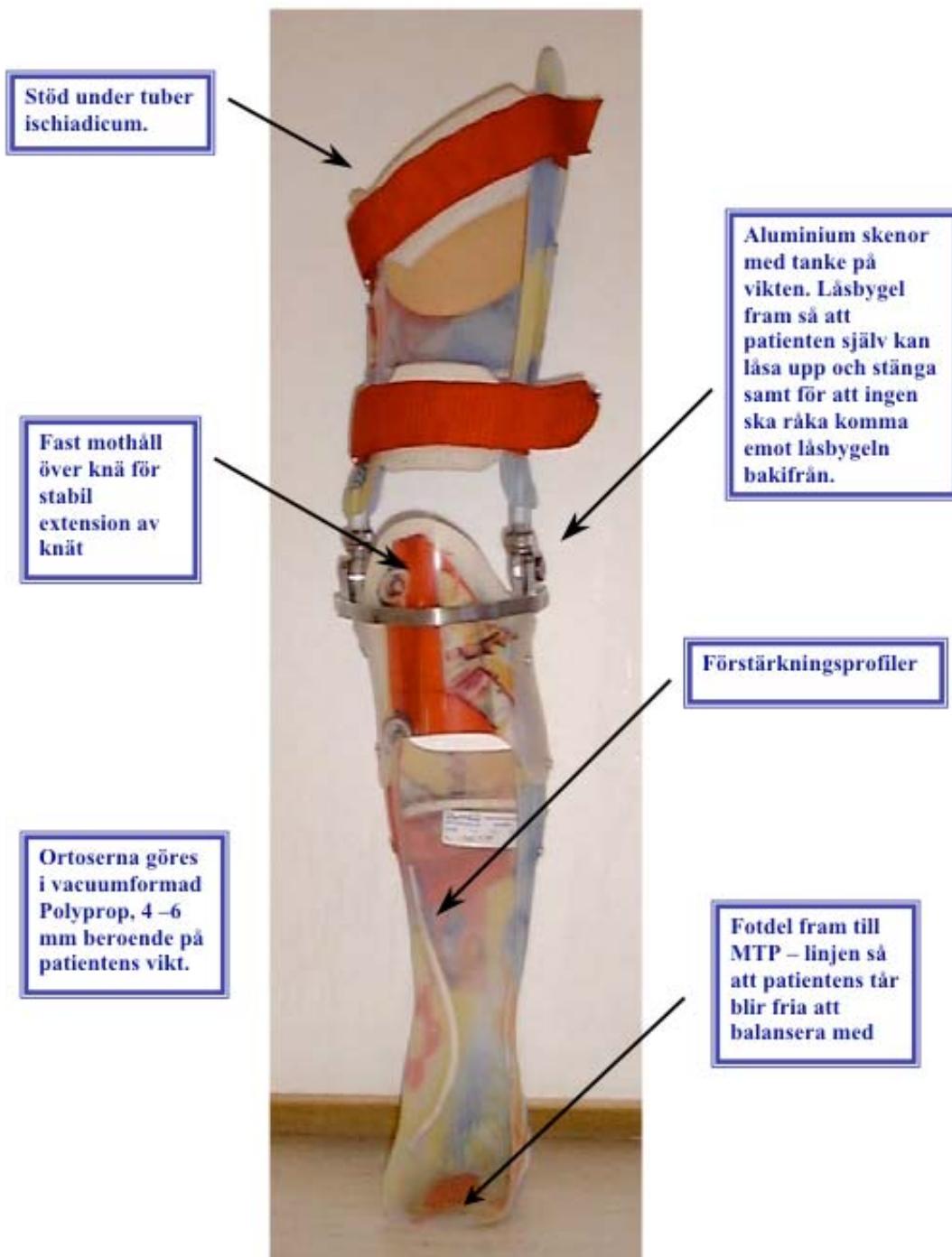
Ortoserna är klädda inuti med frotté för att minska de vanligt förekommande värmeproblemen

Dynamiska nattortoser



Elastiska dragband så att man kan ställa in den vinkel man önskar i fotleden.

Helbensortos till patient med Duchennes
muskeldystrofi
JF PP KAFO



Kortisone behandling af DMD; skematisk oversigt

Authors	Design	No of patients	Follow-up time	Dosage PRD = Prednisone PRL = Prednisolone DFZ = Deflazacort	Results Motor function, muscle strength
Drachman (1974)	Open	14	28 months	PRD 2 mg/kg/d After 2-3 mo alt day + reduced dose	Improvement
Siegel (1974)	Double-blind	14	3 yrs	7 on PRL 5 mg/kg alt day, 7 placebo	"Transient and minimal slowing of process" Not eff treatment
Brooke (1987)	Open	33	6 mo	PRD 1.5 mg/kg/d	Improvement
DeSilva (1987)	Open	16	>1 yr (1-11 yrs)	PRD 2 mg/d, after 2-3 mo alt day, red dose	Improvement, slowing of deterioration
Mendell (1989)	Double-blind	36 placebo 33 low dose 34 high dose	6 months	PRD 0.75 mg/kg/d (low) and 1.5 mg/kg/d (high)	Improvement
Griggs (1991)	Random selection Double-blind	32 placebo 33 on 0.3 mg/kg/d 34 on 0.75 mg/kg/d	6 months	PRD 0.3 mg/kg/d and 0.75 mg/kg/d	Improvement, more on 0.75 mg/kg than on 0.3 mg/kg
Fenichel (1991a)	Doouble-blind	49	1 yr	PRD 0.65-0.75 mg/kg/d	Improvement
Fenichel (1991b)	Doouble-blind	40	3 yrs	PRD <0.65 mg/kg/d	Improvement, less than with higher doses
Mesa (1991)	Double-blind controlled	28	9 months	DFZ 1 mg/kg/d	Improvement
Griggs (1993)	Randomized controlled	107	6 months placebo, 0.3 mg/kg/d, 0.75 mg/kg/d	PRD 0.3 mg/kg/d, 0.75 mg/kg/d	Improvement, more with 0.75 mg/kg/d than with 0.3 mg/d
Sansome (1993)	Randomized open	32	18 months	PRL 0.75 mg/kg/d 10 first day of month	Improvement at 6 mo, declining at 12 and 18 mo
Bäckman (1995)	Double-blind Cross-over	38	6 months placebo, 6 months PRL	PRL 0.35 mg/kg/d	Improvement
Bonifati (2000)	Double-blind, randomized	67	3-12 months	DFZ 0.9 mg/kg/d vs PRD 0.75 mg/kg/d	Improvement, similar both groups, less weight gain DFZ
Biggar (2001)	Retrospective	54; 30 DFZ 24 placebo	1.6.5 yrs	DFZ 0.9 mg/kg/d	Improvement of motor + respiratory function

Management and co-ordination

Background

The importance of sound management and the role of the co-ordinator in the organisation of cross border multi-centre projects and co-operation is easily overlooked. Attention is focused on developing the protocol, deciding on the methodology, recruiting participants and staff, in fact on all those areas that are rightfully seen as central to the project. However all of this effort can be wasted and the study in jeopardy if the organisational and management structure has not received as much thought and been agreed before the project begins. There is always an expectation by clinicians / researchers that the interest of the work and the enthusiasm and goodwill of staff at all levels in all the participating centres can be relied upon and will lead to a successful outcome. However these attributes need harnessing and direction in order to maximise effectiveness. Further it is important to recognise that the greater the number of centres involved the greater is the need for co-ordinated effort. This should not be confused with administration.

In the following paragraphs some of the issues and factors relating to the above will be explored. The ideas, suggestions are largely drawn on the experience gained through the Nordic Contracture Study (NCS) (1,2) placed into the context of management theory. The NCS was a multi-centre, cross border study involving Denmark, Norway and Sweden, five main centres were used but in Sweden many peripheral clinical facilities were also used. It should be remembered that the more centres used the 'flatter' the organisational structure will be.

There are three main issues to be dealt with, namely, methodological, people/organisational and data handling. In cross border studies all must be seen in the context of differing cultures and differing healthcare delivery provision. To neglect addressing these aspects may impair compliance with the project, reduce co-operation and ultimately make assimilation of the results of the study into change in clinical practice more difficult.

Methodological issues

The detailed methodology has been dealt with in other sections. Therefore it is only necessary to state that staff training in the precise techniques to be used is essential before and during the project to ensure that there is standardisation. It is essential to document carefully and thoroughly the methods and precise techniques that have been agreed and each examiner must have a copy of the document to refer to.

Inter-observer and intra-observer error must be considered. This presented an organisational problem in the NCS because of the number of subjects available for test retest and the logistical difficulties of the distances that separated both examiners and subjects. We were forced to compromise and settled for a 'gold' standard and consistency testing but this is less than ideal.

Ideally train and accredit more therapists in the methodology than you think you need so that you have staff available for any contingency, (e.g. Maternity leave, job change, long term study leave).

Agree, document, train/revise, validate

People / Organisational Issues

Multi-centre studies demand clear lines of responsibility and accountability to be effective. The very term ‘multi-centre’ implies that the project will create an interdependence of one centre on another. Failure to comply with the agreed protocol or level of agreed resource by one participating centre may adversely affect the work of other teams. This does not mean that the management structure has to be hierarchical or bureaucratic but there must be one in place!

At the very least there should be a project Manager who has the authority to commit resources at levels that have been agreed prior to the commencement of the study. This person should be close to the study and may also have a role as a co-ordinator. It is unlikely that a departmental Director will be close enough to the project or have time to assume this role, so there must be delegation. Funding once agreed should be ‘ring fenced’ and not be at the mercy of competing needs of other sections of the department / larger organisation. This approach also provides more security for staff and reduces stress on them, particularly where they are only seconded to the project for some hours of a week.

Cross border projects are particularly vulnerable to national government initiated changes in the delivery of healthcare resulting in changes of patient flow to particular hospitals, changes in the place and quantity of resources and the redeployment of staff. It is probably advisable to have written agreements with senior medical and administrative staff to avoid the project being compromised, for example, ensuring continued use of facilities, support staff (e.g. clerical).

Other factors to be considered

- Impact of the study and its organisation on the participant, for example ensuring clear lines of communication between project staff and those responsible for day to day care of the participant, clear definition of line of responsibility for delivery of care and agreed sharing of information.
- The professional staff undertaking the study must receive regular feed back on the progress of the project and their job satisfaction must be a consideration. It is also essential that other staff with whom they work, but who may not be involved in the project, are made aware of the purpose of the study. Non project staff should also be assured that they are not having to do extra tasks to support the project. Attention to this prevents interpersonal jealousies that can be less than constructive and isolate the researcher, as well as creating disharmony within a department.
- Other professionals not actively involved in the study but responsible for the participant. Depending on the type of intervention or project those staff responsible for the day to day care of the participant can feel threatened by projects feeling that they are themselves under scrutiny. This is more important where the project centre is geographically removed from the study centre. Participants are quick to recognise this and may become confused, dissatisfied or even

take advantage of the situation. Effective communication and liaison is essential to prevent problems.

- Cultural differences and language barriers to communication have to be considered. It is not enough to assume that thoughts communicated in a second language can be taken at face value. Understanding must be checked, it is not just semantics.

Data Handling

Regardless of whether the data gathered is to be used for a specific research project, or simply used for clinical decision making in the management of a specific child a research discipline should prevail. All data should be screened before and after entry to a common database according to the agreed protocol. Experience showed that the greatest errors arose from the method of recording results. Brooke et al (3) used an ‘expert’ computer software programme, menu driven to screen data for errors. This can be expensive to install and is still subject to error. I suggest that screening of data is done by a suitably qualified professional person.

I have had some experience of electronic menu driven programmes where non-professional members of staff are responsible for entering the data. In these systems ranges of data are usually identified so that an entry falling outside the pre-set limits produces a warning.

The structure of the database should be available at the start of the project.

Sustained vigilance is required to prevent the database becoming corrupted. Agree beforehand who has access to, ownership of the database, and that it complies with Data Protection legislation.

Outcomes and change management

The underlying purpose of consensus programmes or clinical research is to improve the treatment of the patient whether this is achieved by expanding the knowledge base or treatment strategy. Participants in such studies usually agree to take part in the study because they believe it will improve their own care or that of others suffering the same condition. It is in many respects an unspoken contract between researcher and subject.

Effective management of the study will greatly influence the ease with which any resultant change in clinical practise is implemented. One of the greatest barriers to change is when long established practices are challenged or the power of a practitioner(s), which has been based on, is threatened. Ensuring that communication has been inclusive, that even those who have not had an active part in the study feel a sense of ownership and have collaborated will do much to reduce this problem.

Possible benefits of collaborative studies

- Improved patient care
- Pooling of validated data to permit quantitative analysis
- Early identification of any problem areas
- Provide baseline data on outcomes as a standard against which any future developments could be evaluated

- Formulation of hypotheses for future research

Recommendations

Clinical Consensus Programme:

- Negotiate with all participating centres
- Agree assessment / protocol
- Document
- Communicate effectively
- Train staff in use of agreed procedures
- Accredit staff

Preferrably enter data into common database

Clinical Research:

- Build team and appoint manager/ co-ordinator
- Agree protocol
- Train staff / accredit
- Communicate
- Contingency plan for staff migration / change Contracts
- Ring Fence Funding

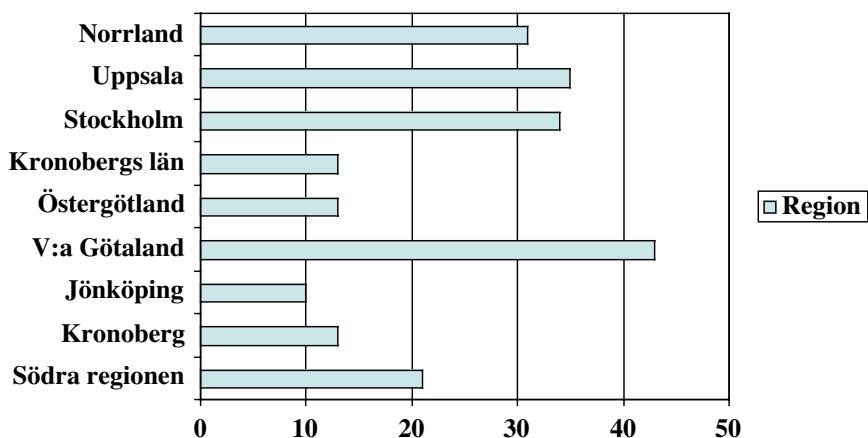
References

1. Hyde SA, Floystrup I, Glent S, Kroksmark AK, Salling B, Steffensen BF, Werlauff, Erlandsen M. A randomised comparative study of two methods for controlling Tendo Achilles contracture in Duchenne muscular dystrophy. Neuromuscular Disorders 10 (2000) 257-263.
2. Hyde SA. et al. Longitudinal data analysis : an application to construction of a natural history profile of Duchenne muscular dystrophy. Neuromuscular Disorders 11 (2001) 165-170.

Nationella aspekter

1. Nationella upplysningar om DMD-populationen

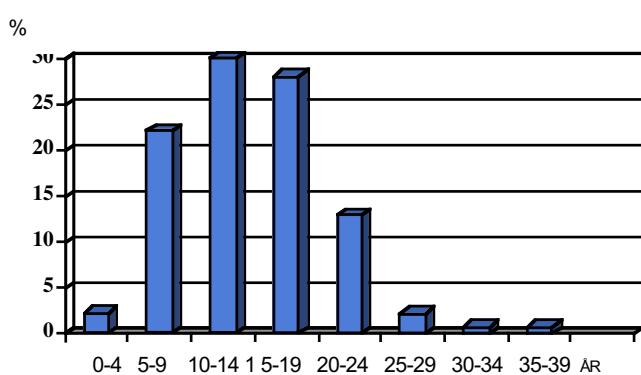
Vi har på bas av enkätsvar från landets muskel-team för barn och ungdomar kännedom om totalt 201 pojkar och unga män med diagnosen Duchennes muskeldystrofi i Sverige med fördelning efter upptagnings-område:



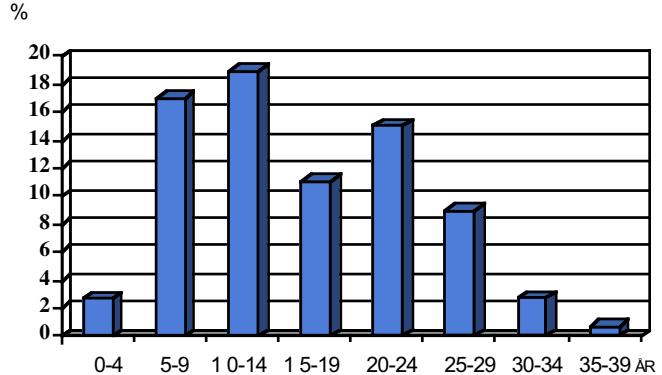
Åldersfördelning:

Åldersfördelningen i Sverige skiljer sig från den i Danmark med färre i åldergrupper över 25 år.

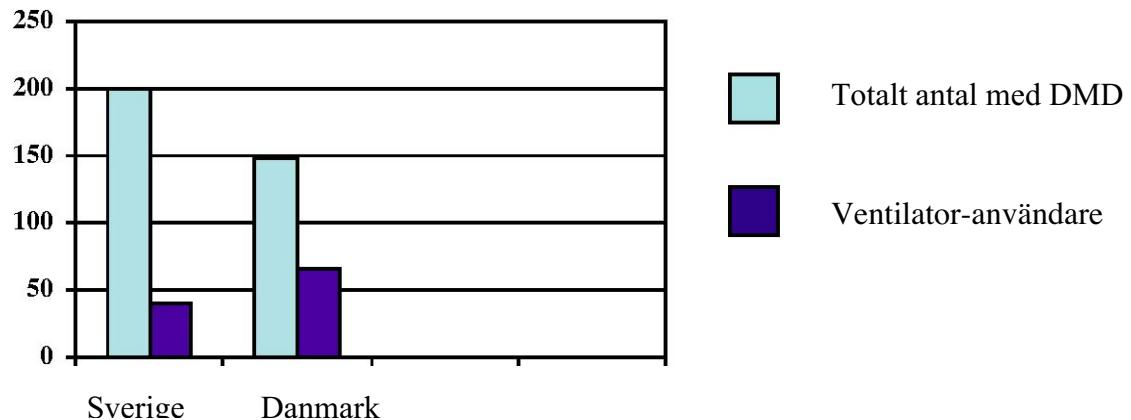
Sverige:



Danmark:



Antal ventilator-anvädare:



DMD i Sverige, Danmark och Norge:

Vi har kännedom om totalt 201 pojkar och unga män med diagnosen Duchennes muskeldystrofi i Sverige och 149 i Danmark. I Norge uppskattas antalet pojkar och unga män till c:a 100, utan kännedom om åldersfördelning eller andel ventilator-användare.

Register som används för identifiering av pojkar/män med DMD:

Lokala register, register från Handikapp & Habilitering, samt nationellt register över ventilatoranvändare.

2. Nationell behandlingssituation

Det aktuella nationella utbudet av behandling jämfört med de rekommendationer som ges i SOTA-dokumentet.

	Innehåll/kvalitet*	Täckningsgrad**	Organisation***
Diagnostik	1	1	1
Genetik (pat)	2	2	2
Koordinerad beh	2	2	1
Dietist	1-2	2	2
Mun- och tandvård	2	1	2
Pediatrisk/neurol kontroll	1	1	2
Sjukgymnastik / AT	1-2	2	2
Ortopedi	1-2	1	1/2
Andningsvägar	2	1	2
Kardiologi	2	2	2
Psykologisk vägledning	1-2	2	2
Pedagogisk vägledning	2	2	2
Skriftligt information	1	1	1
Patientgrupper	2	2	1
Patientföreningar	2	2	1/2
Samhällsinsatser	2	1	2
Genetisk rådgivn anhöriga	2	2	1
Anhörig-grupper	2	2	2

* Innehåll/kvalitet av behandling graderad enligt 1=optimal, 2=suboptimal

** Täckningsgrad enligt 1=alla, 2=delvis, 3=ingen täckning

*** Organisation graderad enligt 1=centraliserat, 2=decentraliserat (>5 centra)

Kommentarer:

Genetik (pat): Inte tillräckligt utbyggd. När inte alla.

Koordinerad beh: Koordination saknas delvis, avseende t.ex. ortopedi, respiratorisk behandling.

Dietist: Kontroll av vikt och dietist-kontroll ej alltid vid diagnos eller insatt behandling som kortison eller rullstol.

Mun- och tandvård: Alla med DMD remitteras inte till regional specialist-tandvård.

Sjukgymnastik/AT: Graden av behandlingsinsatser otillräcklig hos vissa DMD-patienter.

Ortopedi: Kunskap om DMD-problematik otillräcklig. Skolioskirurgi centralisering, övrig ortopedi decentralisering.

Andningsvägar: Inte konensus erbjuda CPAP vid vitalkapacitet <30-50%. Ojämn tillgång expertis andningsstöd.

Kardiologi: Kunskap om DMD-problematik otillräcklig.

Psykologisk vägledning: Den decentralisade organisationen önskas bibehavarad.

Pedagogisk vägledning: Den decentralisade organisationen önskas bibehavarad.

Patientgrupper: Otillräckligt utbud av aktiviteter för DMD-grupper.

Patientföreningar: Specifik DMD-grupp inom RBU saknas. Patientföreningar centralisade i nationella moderorganisationer, decentralisade i lokala grupper.

Samhällsinsatser: Stor spänvidd i insatser/bidrag.

Anhöriggrupper: Ottillräckligt utbud.