

Skandinaviskt State Of The Art (SOTA)
dokument om
Duchennes muskeldystrofi

Reviderat februari 2007, 1:a version 2003-11-21. Revideras 2009-02

Skandinavisk Referenceprogram om Duchennes muskeldystrofi

1. Indledning.....	7
2. Sygdomsudvikling	8
3. Diagnostisk udredning.....	11
4. Arvegang, fosterdiagnostik og anlægsbærere.....	13
5. Nutrition.....	17
6. Munhygien och tandvård	21
7. Neuropsykologiske og pædagogiske aspekter.....	26
8. Psykosociale aspekter	29
9. Fysio- og ergoterapeutisk udredning og behandling	34
10. Medicinsk behandling av muskeldystrofi.....	44
11. Behandling af led- og rygdeformiteter.....	49
12. Behandling af respirationsinsufficiens.....	55
13. Diagnosis and treatment of cardiac disease.....	61
14. Voksenhabilitering af personer med DMD	66
15. Patientforeninger	72
16. Appendix.....	75

Funktionsskala Brooke

Funktionsskala Vignos

Hammersmith motor ability test

Nutrition: Tilvækst ved DMD, næringspræparater

Mundhygiejne: Hjælpemidler

Oplæringsmål og kartlægningsrutiner, skematisk oversigt

Ortopædi: Ortoser

Kortisonbehandling af DMD; skematisk oversigt

Management and co-ordination

Referenceprogrammets redaktion

Docent, överläkare Thomas Sejersen (SOTA DMD 2003-11-21 samt revision 2007-02)
Institutionen för Kvinnors och Barns Hälsa
Karolinska sjukhuset
Astrid Lindgrens barnsjukhus SE-171 76 Stockholm
e-mail: thomas.sejersen@ki.se

Professor, overlæge Johannes Jakobsen (SOTA DMD 2003-11-21).
Århus Kommnehospital, Neurologisk afdeling
Nørrebrogade 44, 8000 Århus C
e-mail: hollerup@aaa.dk

Referenceprogrammets forfattere

Norge

Ergoterapeut Trude Løvlie
Universitetssykehuset i Nord-Norge, Avdeling for Barnehabillitering
Gimleveien 70, 9019 Tromsø
e-mail: trude.lovlie@unn.no

Overlege Reidar Melsom
Habiliteringsteamet i Buskerud
Valbrottveien 25, 3024 Drammen
e-mail: rmelsom@start.no

Forskningsfysioterapeut Inger Lund Petersen
Prosjekt LIBRA
priv.: Gabriel Lundsgt. 11, 4550 Farsund
e-mail: muskel@rikshospitalet.no

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

Spesialpedagog Heidi Langsholt
Frambu, senter for sjeldne funksjonshemninger
Sandbakkeveien 18, N1404 Siggerud
e-mail: heidi.langsholt@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 Gummeson
Karolinska sjukhuset, Astrid Lindgrens barnsjukhus
Nutritionsenheten
SE-171-76 Stockholm
e-mail: lena.gummeson@karolinska.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@karolinska.se

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

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

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

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

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: joma@rcfm.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 Schrøder
(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: marianne.schwartz@rh.hosp.dk

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

Fysioterapeut Birgit Steffensen
Institut for Muskelsvind
Kongsvang Allé 23, 8000 Århus C
e-mail: bist@muskelsvindfonden.dk

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

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.

Denne anden udgave af referenceprogrammet for DMD er delvis revideret. Det gælder kapitlerne 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 og 15. Videre er teksten om management revideret, ligesom flere andre dele af Appendix.

Der vil under de nærmeste år udarbejdes fælles europæiske (TREAT-NMD) og nordamerikanske (Center for Disease Control) retningslinjer for diagnostik og behandling af DMD som vil have betydelse for det fortsatte skandinaviske arbejde med at skabe og forbedre retningslinier for 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 hyppige 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. Drengene 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 kraftsættelse 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 hånden udvikler sig mellem det 8. og 14. år (7).

Når gangen er ophørt, udvikles hurtigt kontrakturer og scoliose. I takt med den stadig svagere muskelkraft opstår øget behov for hjælp – til forflytning af- og påklædning, spisning, hygiejne. 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. Hjertermusklen er altid medinddraget idet der kan påvises EKG forandringer fra 4 års-alderen. 10% dør af hjertheinsufficiens (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 sværhedsgrad, varighed og debuttidspunkt. Uanset intellektuelt niveau findes ofte en speciel udviklingsprofil med reduktion af verbale præstationer, visse hukommelsesdysfunktioner og læseevnen (10,11, 12, 13). Drengene kan gennemføre et skoleforløb (se kap 11, Pædagogisk opplegg), kan administrere en hjælpeordning, men opnår kun sjældent en tilknytning til arbejdsmarkedet. Årsagen til disse vanskeligheder er ukendt, selvom det er kendt at dystrofin normalt forekommer i hjemmen.

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 Mèd 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, Barteaux 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 dystrofinniveau 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 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 mødre 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.

Molekylærgenetiske undersøgelser anvendes til at påvise mutationer i *DMD*-genet. Dette er nu om dage en forholdsvis enkel procedure. Deletioner / duplikationer findes hos 60-70% af alle DMD-patienter, og fund af deletion/duplikation bekræfter diagnosen. Deletionernes/duplikationernes størrelse varierer fra en enkelt exon til evt. at omfatte hele genet. Molekylærgenetisk diagnostik er enkel og omfatter alle DMD-genets exons. Denne foretages ved en analyse kaldet MLPA (Multiple Ligation probe amplification). Kendskabet til deletionens/duplikationens omfang kan 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. Punktmutationer kan ikke påvises ved denne metode, men der er mulighed for screening af DMD-genet for sådanne mutationer. Udføres dog i øjeblikket kun få steder.

I familier hvor prænataldiagnostik / anlægbererdiagnostik er relevant bør dette altid forsøges.

Prænatal diagnostik

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

Hvis patientens mutation ikke kendes, 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 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 kønscelle kimbane-mosaicisme (germ-line mosaicism), 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.

Anlægssbærerdiagnostik

Hvis patienten har fået påvist en mutation, bør alle relevante kvindelige familiemedlemmer gentestes. Dette kan gøres ved samme MLPA-analyse og kræver kun en blodprøve fra den pågældende person. Hvis patientens mutation ikke kendes, eller patienten er død, og/eller DNA ikke er tilgængeligt, kan familien 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 embryoer, 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 til rådighed for analyse.

Præimplantationsdiagnostik er endnu på forsøgstadiet.

Anbefalinger

- DNA-test for deletioner bør indgå i udredningen af alle DMD-drenge.
- Da mindst 2/3 mødre til DMD-drenge er anægbbærere bør genetisk rådgivning mhp prænatal diagnostik tilbydes.
- Mulige kvindelige anægbbærere bør tilbydes genetisk rådgivning og DNA-analyse. Hvis probandes mutation ikke kendes 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, Campiotto 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.
9. Schwartz M, Dunø M (2005). Multiplex ligation-dependent probe amplification is superior for detecting deletions/duplications in Duchenne muscular dystrophy. *Clin Genet* 67, 189-191.

5. Nutrition

Bakgrund

Det faktum att hälften av de prepubertala pojkarna 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 näringsämnen. 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 kroppsvikt / 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 pojkarna. 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 pojkan 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 kroppsvikt. 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 energität kost tenderar dock vätskeintaget att bli lågt, vilket kan orsaka eller förvärra förstoppning. Även intag av vitaminer och mineraler kan bli lägre än rekommendationerna. Den enterala nutritionen tillförs lättast via gastrostomi nattetid, så att pojkarna 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, förstoppning, 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 näringsintaget. Ett hjälpmedel 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 medicinerings (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 näringsämnen 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 viktninskning 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 progressiv 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 i neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 1994 Nov;75:1175-1181
5. Okada K, Manabe S, Sakamoto S, Ohnaka M, Niiyma 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 og tandvård

Bakgrund

Föräldrar till barn med funktionshinder 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 fungerande bett är av betydelse för nutrition och kommunikation. Om munhygien 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 tandvårdsbesök behövas. Det är viktigt att så tidigt som möjligt sätta in åtgärder och på så vis kanske undvika att sjukliga tillstånd utvecklas.

Orofaciala symtom vid DMD

Få studier har gjorts på pojkar med DMD som belyser den orofaciala 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 avtog cirka två år före den periorala muskulaturen vars muskelkraft började minska vid i genomsnitt tio års ålder. Tungans storlek befanns vara större än kontrollgruppens. Den minskade spänningen i käkmusklerna (m. masseter i kombination med den hypotona, förstörade tungan och dominansen i den mindre affekterade periorala muskulaturen (m. orbicularis oris) skapar lämpliga förutsättningar för transversell expansion av tandbågarna särskilt i underkäken på bekostnad av den sagittala dimensioneringen av tandbågarna. (Se fig 1 och 2 i bilaga.)

Skillnaderna mellan underkäksbågens bredd och överkäksbågen skapar förhållanden som leder till posterioert korsbett, vilket tycks vara den vanligaste malokklusionen hos pojkar med DMD. Frontalt och/eller lateralt öppet bett förekommer ofta (5). Flera undersökningar visar också att hälften av pojkarna är munandare och att de permanenta tänderna erupterar i genomsnitt ett år senare än normalt (5,4). Givetvis finns det en stor individuell variation i graden av bettavvikelse och andra orofaciala 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.

Vid stora bettavvikelse övervägs tandreglering. Prognosen att lyckas är tveksam (1,6) med hänvisning till den progressiva utvecklingen av malokklusionen och det progredierande sjukdomsförloppet. Att tandreglering i syfte att åstadkomma en god okklusion hos pojkar med DMD skulle ge en förbättrad tuggförmåga är inte sannolikt. Däremot hänvisas till en studie av Kawazoe et al (7) i vilken sex av sju personer, 16-24 år, med progressiv muskeldystrofi uppges ha

fått en bättre tuggförmåga med hjälp av det orofaciala muskelträningsprogram som används i försöket. Fler studier efterlyses dock för att verkligen bevisa dessa påståenden. (2)
Av estetiska skäl kan det givetvis vara lika angeläget för en pojke med DMD att korrigera trångställda tänder eller höglabiala hörntänder som det är för en ungdom utan muskelsjukdom.

Erfarenhetsmässigt tycks det finnas en risk för inskränkt gapförmåga med stigande ålder. Några pojkar gapar maximalt 1-3 cm efter tjugo års ålder jämfört med normalt 4-6 cm.

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 tandvårdsteam, 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 det behandlande teamet på hemorten.

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

- Käkledsfunktion, gapningsförmåga, tuggmuskulatur.
- Bettutveckling, tungans rörlighet, tuggförmåga.
- Tänder, munslemhinnor, tunga.
- Näs- eller munandning? Snarkning? Finns tecken på sömnapné?
- Hur går det att tugga hård eller seg föda exempelvis morötter, helt kött, etc?
- Går det bra att borsta tänderna själv? Vilka hjälpmedel används?

Vid tandbehandling bör man tänka på följande:

- Nedsatt förmåga att hosta och svälja, svårigheter att andas eller hjärtbesvär 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)
- Om det är svårt för pojken att orka gapa under behandlingen kan ett bitstöd mellan tandraderna rekommenderas. (Bilaga, Fig 4)
- Om tandsanering under narkos blir nödvändig skall risken för malign hypertermi, som är en risk vid DMD, beaktas.
- Försvagning i hjärtmuskeln innebär inte att det behövs antibiotikaproylax vid blodiga ingrepp.

Förebyggande tandvård

Den förebyggande tandvården syftar främst till att motverka de vanligaste tandsjukdomarna karies och gingivit/parodontit. Rena tänder, goda kostvanor och fluor är de tre hörnpelarna i profylaxen. DMD kan medföra att munhygien är svår att upprätthålla. En orsak till detta är den försämrade förmågan till självrengöring av munhålan med hjälp av tungans, kindernas och läpparnas rörelser och muskelstyrka. En annan orsak är den tilltagande svårigheten att borsta tänderna när muskelstyrkan

fortlöpande avtar i armar och händer. Den som inte kan själv är hänvisad till andras hjälp. Munnen är en intim kroppsdel som man helst vill sköta om själv. Att så långt det är möjligt få hjälpmedel utprovade för att själv klara munvården bör vara en självklar rättighet.

Ett individuellt utformat profylaxprogram skall finnas i den odontologiska terapiplanen från förskoleåldern och uppdateras årligen.

De preventiva åtgärderna skall innefatta:

- Planerad förebyggande vård såväl på tandkliniken som i hemmet.
- Ordination av fluor i lämplig beredningsform.
- Lämpligt munhygienprogram.
- Tjäningsprogram för käkleden om förmågan att gäpa minskar till mindre än 3,5 cm.

Hjälpmedel

Svaghet i armar och händer kan medföra att det är svårt att borsta tänderna själv. Det betyder mycket för självkänslan att klara sig på egen hand. Arbetsterapeuten kan tillsammans med tandhygienisten besöka patienten i hemmet. Det är viktigt att få lämpliga hjälpmedel utprovade för den dagliga munvården och även vid behov göra en bostadsanpassning.

Åtgärder i badrummet: (Bilaga, Fig 5):

- Høj- 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.

Elektrisk tandborste

- Den elektriska tandborsten är ett utmärkt hjälpmedel när muskelstyrkan i armar och händer avtar. Borsthuvudet placeras vinkelrätt mot tanden och rengör med gnuggrörelser. Avlastningsytan på tvättstället kan utnyttjas som arm- eller handledsstöd när det är svårt att orka lyfta borsten till munnen. Om tandborsten hålls i ett fast läge är det möjligt att sakta vrida huvudet och vinkla om i handleden så att borststråna kommer åt att göra rent. (Bilaga, Fig 6)

Munvinkelhållare

- En munvinkelhållare kan användas för att få en bra insyn i munnen. (Bilaga, Fig 7)

Träningsredskap vid inskränkt gapning

- TheraBite® är ett exempel på hjälpmedel för att upprätthålla rörligheten i käkleden och tänja käkmuskulerna för att motverka gapningssvårigheter. (Bilaga, Fig 8)

Rekommendationer

- Pojkar med DMD bör träffa en tandläkare med samlad erfarenhet och fördjupade kunskaper om sjukdomen gärna vid en centraliserad 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 hjälpmedel 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 Duchennes muskeldystrofi (DMD) taper gradvis muskelkraft fra 4 til 5 års alder. Dette fører til forandret selvtillit hos flere (1). Guttene får også en forandret kroppssoppfattelse (egne erfaringer) og psykiske problemer (2). Dette fører ofte til gradvis 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 hjernecellene 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 utførelsessevne (verbal IQ) målt enten med WPPSI 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 satse på å utvikle en så sterk selvtillit som mulig. Som tidligere påpekt har flere undersøkelser vist at DMD gutter er vesentlig sterkere i praktisk tilrettelagte oppgaver enn teoretiske oppgaver. På bakgrunn av dette vil tradisjonell undervisning med abstrakter være vanskelig. Det er likevel stor variasjon blant 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 utdanning.

Rekommandert opplegg

En bør så tidlig som mulig få utført en evnemessig vurdering ved for eksempel enten WPPSI-R (opp til ca. 6 år) eller WISC-III (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 fungere som basis for tilrettelagt undervisning.

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

Barnehage:

DMD gutten trenger assistent og tilrettelagt aktivitet. I denne perioden er trening viktig for best mulig utvikling av muskelmasse og best mulig mestring. Barnehagen bør tilrettelegges best mulig for fysisk utfoldelse. Hjelpemidler 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, handikaptøalett 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(skolekamerater). Tilrettelagt gymnastikk sammen med de andre elevene er viktig. DMD gutten vil trenge assistentdekning under hele skoletiden, også friminutter og gymnastikktimer. En individuell opplæringsplan må lages. Spesifikke språkvansker bør utredes og tas hensyn til i forhold til undervisningen. Det bør deretter utredes eventuelle lese- og skrivevansker. 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, tøyninger og som en fortrolig venn. På bakgrunn av dette bør det opprettes en veiledningsgruppe rundt assistenten med representanter fra skole, PPT 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 hjelpemidler 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 ny kognitiv vurdering både med evnetester (som f. eks WSC-III) og ny neuropsykologisk utredning. Dette bør utgjøre basis for undervisningsopplegg som kan føre til et mer selvstendig liv med nødvendig egenkontroll, takling av daglige problemer, best mulig egen funksjon med hjelpemidler 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, Psykososiale aspekter, og Appendiks for skjematisk oversikt over opplæringsmål og kartleggingsrutiner.

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 DiAvignon. 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 to cgnmitiv 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.

I de seneste år er der også tilbudt behandling med steroider til DMD-drenge der kan gå, jf. kapitel 10. Psykisk er det en fordel for drengene, at de bevarer en række udfoldelsesmuligheder længere, men medicinen kan også medføre ændringer i temperament og adfærd, som kan være belastende for såvel drengene som familierne. Disse forhold er endnu utilstrækkeligt undersøgt (6).

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 selvbillende. Derimod er forældrene ofte i krise eller sorg på grund af den dystre prognose for sygdomsudviklingen og de deraf følgende begrænsninger i barnets udfoldelsesmuligheder (7).

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:

Drengen 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.

Nogle drenge udviser allerede på dette tidspunkt kognitive problemer, som der test- og træningsmæssigt bør følges op på så hurtigt som muligt.

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 psykologsamtaler 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 (8,9,10,11).

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 angste 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. Hvis der bevilges nogle flere hjælpertimer uden for skolen, kan drengen få flere udfoldelsesmuligheder uafhængigt af forældrene.

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 (12). 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 indbefatter 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 (13, 14,15), tilpasninger og i nogle tilfælde meget kritiske helbredsmæssige situationer f.eks. i forbindelse med respirationsproblemer. 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 hjælperne 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, skyldbetyngt 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.

En nyere dansk undersøgelse (16) af alle personer over 18 år med DMD viser at disse på trods af alle hindringer lever et forholdsvis selvstændigt liv med en høj livskvalitet.

Anbefalinger

- DMD-drenge's 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 uforløst 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 of 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. Bushby, K; Muntoni, F; Urtizberea, A; Hughes, R; Griggs, R. Workshop report, Neuromuscular Disorders 2004;14: 526-34.
7. Fyhr, G. Sorgens rum. København: Gyldendal 2000.

8. Greve, J. Dreng med Duchennes Muskeldystrofi, om forudsætninger – undervisning – fritid. Århus: Muskelsvindfonden 1993.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Reid, DT; Renwick, RM. Relating familial stress to the psychosocial adjustment of adolescent with Duchenne muscular dystrophy. *Int J Rehabil Res* 2001 J24(2):83-93.
13. Bothwel, JE; Dooley, JM; Gordon, KE; MacAuley, A; Camfield, PR; MacSween, J. Duchenne muscular dystrophy – parental perceptions. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41(2):105-9.
14. Miura, M; Agari, I. Social support and acceptance of the disease by parents of children who have progressive muscular dystrophy. *Shinrigaku Kenkyu* 2005; 76(1):18-25.
15. Abi Daoud, MS; Dooley, JM; Gordon, KE. Depression in parents of children with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Neurol.* 2004; 31(1):16-9.
16. Rahbek, J; Werge, B; Madsen, A; Marquardt, J; Steffensen, BF; Jeppesen, J. Adult life with Duchenne muscular dystrophy: Observations among an emerging and unforeseen patient population. *Pediatric Rehabilitation*, January 2005; 8(1): 17-28.

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.

Organiseringen af denne rådgivning er forskellig i Danmark, Norge og Sverige. I Danmark varetages den terapeutiske rådgivning næsten altid i samarbejde med RehabiliteringsCenter 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 (se Appendix).

Den ergo-/fysioterapeutiske undersøgelse

Den fortsatte progressionen af sygdommen og drengens/den unges fortsatte udvikling kræver hyppig kortlægning af færdigheder og aktivitetsmuligheder. En sådan kortlægning sker gennem samtaler med drengen/den unge, 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/den unges funktionsniveau, hvor der anvendes en opdeling før ophør af gangfunktion "gående", og "efter ophør af gangfunktion".

Gående:

Aktivitetsanalyse	Pedi (1), COPM (2), ADL-taxonomin (16)
Funktionstest	Tidstest (min/sek): 10 meter-gang, fire-trins-trappe, rejse sig fra gulv. Hammersmith's skala (3), Brookes armskala (4), Vignos (5), Jebsen Taylor handfunktionstest (17), måling af håndfunktion*
Holdning/rygundersøgelse	Undersøgelse af stående stilling herunder stand/balanceben Registrering af siddende stilling (13)
Muskeltest	Manuel muskeltest (9), Dynamometri (8), Grippit (7)*
Ledbevægelighed	Ledmåling af arme, ben, nakke, armbågs ext, pronation, supination (10)
Lungefunktion	Måling af den forcerede vitalkapacitet (FVC)** (11)*** Det er målet snarest at lave retningslinier for måling af host.

Efter ophør af gangfunktion:

Aktivitetsanalyse	COPM, ADL-taxonomin
Funktionstest	Brooke, EK-skala (12), Jebsen Taylor handfunktionstest
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 dorsalextension/flexion, radial/ulnardeviation.
Lungefunktion	Måling af den forcerede vitalkapacitet (FVC) med og uden korset.
Andet	Registrering af evt. smerte

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

** Forceret 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.

***Norge har lavet nationale retningslinier: www.helse-bergen.no/avd/hjemmerespiratorbehandling

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 terapeuter med specialviden om 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 fødder. 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, 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 tekniske hjælpemidler skal fungere optimalt, kræves et tilrettelagt miljø både hjemme, i børnehaven/skolen og i fritiden.

Siddestillingen i kørestolen er af stor betydning for funktionen 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 en ergoterapeut med specialviden inden for neuromuskulære sygdomme. Intervallet mellem undersøgelserne afhænger af drengens/den unges alder, sygdommens progression og hans 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 terapeuter med specialviden
- At den terapeutiske intervention tilrettelægges efter principper specificeret 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/respiratorbruger	
Vejledning om aktiviteter	- Vejledning om leg og aktiviteter, hjem og i børnehaven - Svømning anbefales en gang om ugen - Løfteteknik til forældre og børnehave	- Som i første kolonne, - sikre at vejledningen også sker i skolen - svømning i varmtvandsbassin	- Svømning i varmtvandsbassin - Evt. oplysning om mulig handicapdræt	Svømning hvis muligt	
Kontraktur profylakse	- Udspænding for hofteflexorer, tensor fascia lata, haser og akillesener. - 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.	- Som tidligere + øvelser for underarme, hænder og nakke, som er vigtige områder i forhold til siddestilling og køreevne. - Jævnlig fysioterapi som behandling, kontrol og supervision - Daglige øvelser ved hjælpere eller forældre	- Daglige øvelser som tidligere. - Øvelserne bliver mere og mere passive øvelser og ikke udspænding. - Fortsat behandling ved fysioterapeut efter behov	- Daglige øvelser ved hjælpere - Fysioterapi efter behov.	
Stå-funktion	- 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	- I forbindelse med gangophør iværksættes behandling med lange benskiner eller ståstøtte. - Det anbefales at stå mindst to timer dagligt.	- Som tidligere i skinner eller vippeleje. - Ståfunktionen ophører hvis kontrakturer hindrer en symmetrisk stilling med opret ryg.	Som tidligere	
Sidde-funktion	- Opmærksomhed på siddestilling i børnestol/ manuel kørestol. - Barnet bør sidde opret, uden abduktion af lår.	- Siddestillingen i elkørestolen tilpasses jævnlige, så drengen/den unge sidder symmetrisk med lordose. - Elsele introduceres tidligt - Informere om vigtigheden af stillingsskift - Ved de første tegn til synlig rygskevhed skal henvisning til ortopædkirurg sikres.	- Siddestillingen tilpasses ved behov - der suppleres med kropsstøtter, hvis der ikke kan opnås symmetrisk stilling uden	Siddestilling tilpasses jævnlige også efter evt. rygoperation og fremover ved behov	

Diagnose – gående barn		Sene gangfase	Ophør af gangfunktion	Kørestol	
	3-6 år	7-11 år		12-15 år	15 år/respiratorbruger
Respiration	- Vejledning i dyb vejtrækning, pustelege, dykning - Instruktion i hostestøtte	- Som tidligere - Afhængig af lungefunktion og behov instrueres i modstand-sånding f.eks. pepmaske/ cpapsystem - ved nedsat hostekraft kan Cough Assist anvendes. Vurdering og ordination sker via respirationscentret		- Som tidligere - Der instrueres i stillingsskift ved lungeinfektioner - Henvisning til respirationscenter jvnf. deres kriterier	Opfølgning af respirationsproblemer/ stillingsskift/ hosteinstruktion
Bandage-ring	Natskinner – formidle henvisning, så tidligt som muligt, allerede inden stramning i akillesenerne.	- Natskinner - Lange benskinner – evt. forudgået af seneforlængende operation		- Fodskinner til brug om dagen i kørestol. - Korset overvejes, når barnet sidder asymmetrisk, og/eller når han ikke kan sidde opret **	- Fodskinner til dagligt brug - Korset – afhængig af rygskevhed

Kommentarer og bemærkninger til skemaet:

*** Ståfunktionen**

ortopædkirurgerne sætter retningslinier 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.

**** Korset**

Rygortopæderne ordinerer evt. korset.

Ergoterapeutisk intervensjon

	Diagnostisering gående barn	Sen gangfase	Kjørestolsbrukere	Respiratorbruker
Alder	3-6 år	7-11 år	12-15 år	15 år →
Funksjons- og aktivitetsnedsettelse	Nedsatt hånd-og armstyrke Vansker med å reise seg fra golvet. Vansker med å gå i trapper og over lengere strekninger, spesielt ute i ulendt terreng. 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	Svært begrenset bevegelsesmuligheter.
Intervensjon				
Mobilitet og forflytning	Lavt giret sykkel, hjelpemotor eller støttehjul. Tandemsykkel. Lett manuell rullestol for transport eller egenforflytning Transportvogn også i terrenget. Sko med god støtte	Elektrisk rullestol inne/ute eller moped Personløfter Ramper Bilstöd*	Som føregående åldersgrupp	Rullestol med påmontert respirator
Sittestilling (En sittanalys bør føregå anpassning av sittstallningen)	- Stol med fotplate, svankstöd. -Manuell rullstol med stöd i ländryggen, lårstöd och höftbälte	Arbeidsstol med elektrisk løft og fotbrett Tilpasset rullestol för att uppnå symmetrisk sittställning, med kroppsnär sidestötte, lårstöd, hoftebelte og elektrisk bolbelte	Videre spesialtilpassing av rullstolen: - ge arm- och handfuntktoen optimala förutsättningar - bål och nacke symmetrisk ställning - komfortabelt sittande med tryckavlastande dyna	Fortsatt spesialtilpasset rullestol (se føregående åldersgrupp).
Arm-/håndfunksjon	Tilpasse lekesituasjonen. og valg av leker. Lette leker, gode tynne/tykke grep.	Positioner av händerna i aktiviteter och i rullstol. Stretching av stram muskulatur i armåge, underarmar och handled. Elektriske leker Høyderregulerbart bord Lette skriveredskap	Positioner av händerna i aktiviteter och i rullstol. Förebygga kontraktuer i händerna och fingrar med bl.a. stretching. Anpassning av styrfunktion på elektrisk rullstol, (betjening og kjørespake på forskjellig side vil øke symmetri)	Samma som føregående åldersgrupp samt passivt rörelseuttag av handens alla leder 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 Høyderegulerbar seng med elektrisk hodegjerde.	Lettere, lengere bestikk Lettere glass Forhøyningsbord ved spising Elektrisk vendelaken/vendemadrass Trykkavlastende madrasser. Høytafon (toveis) for å påkalle hjelp om natten	Samma som foregående åldersgrupp.
Bad, dusj og toalettbesøk	Benk eller dusjstol til å sitte på pga. nedsatt muskelkraft och balanse	Dusj-og toalettstol, badekarløfter Toalettstøtte og armlener Toalett med vask og tørkefunksjon Elektrisk høyderegulerbart stelle-og dusjbord Elektrisk tandborste	Som foregående åldersgrupp.	Som foregående åldersgrupp.
Tilrettelegging av boligen	Sikre adkomst for rullestol ved ytterdør. Fjerne dørterskler. Elektriske døråpnere.	Begynne 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 hjelpemidler i alle aktuelle rom. Sikre gutten størst mulig selvstendighet Sikre gode arbeidsforhold for hjelpere (personløfter mm)	Som foregående åldersgrupp.	Som foregående 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 bytte av skola - anpassning av skolmiljön. Anpassa styrsätt 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 foregående åldersgrupp.	Personhjelp hele døgnet
Sosiale foranstaltninger *	Vurdering av merutgifter til - transport - avlastning	Revurdere merutgifter Avlastning i / utenfor hjemmet	Revurdere merutgifter Avlastning i / utenfor hjemmet	Revurdere merutgifter Arbeide med den unges selvstendighet i forhold til

	- bekledning - strøm, varme mm i bolig Lønnskompensasjon til foreldrene pga hjelpebehov			sociale foranstaltninger <i>Ved 18 år stillingtagen til:</i> Pension/revalidering Boform, type personhjelp, personlige assistenter
--	---	--	--	---

* På disse områdene er det andre fagpersoner som bistår i forholdt til selve søknadsprosessen. 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 helthy subjects, A study with the Grippit 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....., medicinal 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 non-ambulatory individuals with Duchenne muscular dystrophy or Spinal muscular atrophy.: Physiotherapy Research International 6(3) 119-134, 2001
- 13.Undersøgelsesskema 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 hjelpemidler og boligtilpasning for gutter med muskeldystrofi av type Duchenne. Kan kjøbes gjennom den Norske muskelforeningen. 1997.
16. Sonn U, Törnqvist K. ADL-taxonomin, version III. Förbundet Sveriges Arbetsterapeuter (FSA), Stockholm 1999.
17. Jebsen RH, Taylor N, Trieschmann RB, Trotter MJ, Howard LA. An objective and standardized test of hand function. Arch Phys Med Rehab 1969;63:438-40.

10. Medicinsk behandling av 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 Dubovitz och Heckmatt (16). Många av dessa studier var dock upplagda på ett sätt som gjorde resultaten svårvärdera (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 noggrant 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 prövnings-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 asymtomatisk 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 saknades det tills nyligen internationellt konsensus att rekommendera kortison-medicinering vid DMD (20, 21). Skälet till detta var en osäkerhet om effekten av kortison på längre sikt än hittills undersökts. Farhågor inkluderade 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 kortikosteroid-medicinering vid Duchennes muskeldystrofi tidigare 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. Skillnader i förskrivning av kortison har till stor del berott på vilken grad av vetenskaplig dokumentation som ansetts erfordras för att kunna rekommendera behandling, vilken "end-point" som väljs (t.ex förlängd gångförmåga), samt värdering av biverkningar och risker. Därutöver föreligger en sannolik individuell skillnad i respons på kortikosteroid medicinering vars orsaker för närvarande är okända.

Trots tveksamheter om vilken kortison-regim som är optimal då effect och biverkningar vägs samman, så har tre rapporter vägt tungt för att förorda kortison-medicinering. Dessa är dels en evidens-baserad utvärdering från Cochrane-gruppen som sammanfattar att det i alla fall under kort tids kortisonbehandling ger en positiv effect på muskelfunktionen, samt rapporter från ENMC (25) och American Academy of Neurology (26) som båda förordar kortisonmedicinering. Icke-blindade långtidsuppföljningar har vidare visat på positiva effekter i form av förlängd gångförmåga, minskning av skoliosutveckling, bibehållande av respiratorisk function och eventuellt även ett skydd mot utveckling av kardiomyopati.

Då man väljer att sätta in kortikosteroider är det väsentligt ur kvalitets-säkringssynpunkt att medicineringens effekter och biverkningar följs noggrannt. 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:

- Kortikosteroidmedicinering rekommenderas, i första hand Prednisolon i dosen 0.35 – 0.75 mg/kg/d. Medicinering kan påbörjas tidigt efter diagnos.
- Deflazacort i dosen 0.45 – 0.9 mg/kg/d 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 för 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. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne Muscular dystrophy. *Cochrane Review* 2004; 2:1-55.
25. Bushby K, Muntoni F, Urtizberea A, Hughes R, Griggs R. Report on the 124th ENMC International Workshop. Treatment of Duchenne muscular dystrophy; defining the gold standards of management in the use of corticosteroids. 2-4 April 2004, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2004 Sep;14(8-9):526-34
26. Moxley RT 3rd, Ashwal S, Pandya S, Connolly A, Florence J, Mathews K, Baumbach L, McDonald C, Sussman M, Wade C; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy: report of the Quality Standards

Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2005 Jan 11;64(1):13-20.

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). Pga ett begränsat antal patienter på varje behandlande klinik, sjukvårdsorganisatoriska svårigheter och av etiska skäl har prospektiva randomiserade studier om behandling jämfört med natural förlopp inte varit aktuella i Norden. Ur förbrukarperspektiv har effekten av KAFO upplevts som positiv och barnen hade lätt att vänja sig vid dem (4).

Som alternativ till kirurgisk behandling av ekvinusfot har man använt seriella gipsredressioner med goda resultat på kort sikt (5). Författarna rekommenderar detta i de fall där man valt bort kirurgin. Frågan är om inte väl gjorda ortoser kan vara ett behagligare alternativ.

Enligt klinisk erfarenhet har ledkontrakturerna i nedre extremiteterna en negativ effekt på gångförmågan. Men instrument för närmare analys av patomekanismer och för förändringars kvantifiering har saknats. Dessa är nödvändiga för att vidare analysera hur man kan kompensera för muskelsvaghet. Gaudreault et al 2006 (6) har beskrivit en på kinetik och kinematik grundad biomekanisk modell som kvantifierar höft- och ankelkontrakters verkan på gångförmågan vid DMD. Modellen bör testas på fler patienter.

Nyttan av kirurgisk behandling av fotekvinus har ifrågasatts, eftersom den inte förefaller påverka användande av skodon, utseende eller förekomsten av smärta. Men minskning av ekvinuskontrakturen är signifikant bättre med än utan kirurgi (7).

En tysk studie (8) 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 (9) 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. Furderer et al (10) 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 (11). En analys av prognostiska faktorer för ryggdeformitetens uppkomst visade att en bibehållen gångförmåga hade den starkaste associationen med minskad risk för skoliosutveckling (12). Skoliosutvecklingen kan också simuleras vid matematiska modeller som grundar sig på DMD-typisk muskulär svaghet (13).

I en Cochrane databasstudie gör Cheuk et al 2007 (14) den slutsatsen att ingen evidensbaserad rekommendation kan göras om skolioskirurgin vid DMD, eftersom prospektiva, randomiserade kliniska studier saknas. De anser att patienterna skall informeras om skolioskirurgins risker och osäkra nytta. Enligt dem behövs kontrollerade, randomiserade studier som analyserar skolioskirurgins effekt angående livskvalitet, funktion, andningsförmåga och förväntad livslängd. Vid en långtidsuppföljning fann Kinali et al 2006 (15) inga större skillnader mellan skoliosopererade och icke-opererade.

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 (16). Trots detta rapporteras stor patienttillfredsställelse, upp till 96 %, och goda funktionella resultat såsom sittstabilitet (17-21). Tidigare har man inte funnit signifikanta förbättringar i spirometrvärden postoperativt (22,23), medan Velasco et al 2007 (24) visade en signifikant förbättring av andningsförmågan som följd till skolioskirurgin.

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 stabiliserande 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 naturalförlopp försämrar resultaten på sikt. Möjliga indikationer för kirurgisk behandling kan sammanfattas enligt följande:

Ökande utåtrotation 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 hamstringstramhet:

lämnas intakta om patienten är gångare för att inte öka framåttipningen 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 stabiliserande 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 90% 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 hjärtmuskelpåverkan 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 andningshjälpmedel och rätt eftervård kan däremot klara av ingreppet väl. Andningsassistans bör tränas före operationen, så att patienten direkt efter väckande från operationsanestesi kan övergå till assisterad andning. Om andningskapacitet i spirometrivärden understiger 20 % av det förväntade kan 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, anesthesiologen, andningsdispensären och neuropediatrikern. Med professionell andningsoptimering

preoperativt inkluderande en individuellt tillverkad träningsmask kan man som regel klara de flesta fall utan trachetomi.

Den vanligaste ryggdeformitetsoperationen är bakre skoliosoperation med multisegmentell, lång fixation med nedre fäste till sacrum eller crista posterior när skoliosen överstiger 30 grader Cobb (25). Postoperativ spinal ortos under en period på ett par 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 hålles 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, Flöystrup I, Glent S, Kroksmark A-K, Salling B, Steffensen B, Werlauf U, Erlandsen M. A randomized comparative study of two methods for controlling tendo achilles contractures in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 10:257-263, 2000.
4. Garralda ME, Muntoni F, Cunniff A, Caneja AD. Knee-ankle-foot orthosis in children with Duchenne muscular dystrophy: user view and adjustment. *Eur J Paediatr Neurol*. 10:186-91. 2006.
5. Main M, Mercuri E, Haliloglu G, Baker R, Kinali M, Muntoni F. Serial casting of the ankles in Duchenne muscular dystrophy: can it be an alternative to surgery? *Neuromuscul Disord*. In print. 2007.
6. Gaudreault N, Gravel D, Nadeau S, Desjardins P, Briere A. A method to evaluate contractures effects during the gait of children with Duchenne Dystrophy. *Cin Orthop Relat Res*. In print. 2006.
7. Leitch KK, Raza N, Biggar D, Stephen D, Wright JG, Alman B. Should foot surgery be performed for children with Duchenne muscular dystrophy?. *J Pediatr Orthop*. 25:95-7. 2005.
8. Forst J, Forst R. Lower limb surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 9:176-81, 1999.
9. Goertzen M, Baltzer A, Voit T. Clinical results of early orthopaedic management in Duchenne muscular dystrophy. *Neuropediatrics*. 26:257-9, 1995.
10. Furderer S, Hopf C, Zollner J, Eysel P. Scoliosis and hip flexion contracture in Duchenne muscular dystrophy. *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete*. 138:131-5, 2000.
11. Galsasko CSB, Williamson JB, Delaney CM. Lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J* 4:263-267, 1995.
12. Kinali M, Main M, Eliahoo J, Messina S, Knight RK, Lehovsky J, Edge G, Mercuri E, Manzur AY, Muntoni F. Predictive factors for the development of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. In print. 2007.
13. Cheuk D, Wong V, Wraige E, Baxter P, Cole A, N'diaye T, Mayowe V. Cochrane Database Syst Rev. Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. Jan 24(1):CD005375. 2007.
14. Kinali M, Messina S, Mercuri E, Lehovsky J, Edge G, Manzur AY, Muntoni F. Management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy: a large 10-year retrospective study. *Dev Med Child Neurol*. 48:513-8. 2006.

15. Huynh AM, Aubin CE, Mathieu PA, Labelle H. Simulation of progressive spinal deformities in Duchenne muscular dystrophy using a biomechanical model integrating muscles and vertebral growth modulation. Clin Biomech. In print. 2007.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. McCarthy RE. Management of neuromuscular scoliosis. Orth Clin North Am. 30:435-49, 1999.
20. 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.
21. 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.
22. Chataigner H, Grelet V, Onimus M. Surgery of the spine in Duchenne's muscular dystrophy. Rev Chir Orth. 84:224-30, 1998.
23. Gayet LE. Surgical treatment of scoliosis due to Duchennemuscular dystrophy. Chirurgie. 124:423-31, 1999.
24. Velasco MV, Colin AA, Zurakowski D, Darras BT, Ahapiro F. Posterior spinal fusion for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy diminishes the rate of respiratory decline. Spine. 32:459-65. 2007.
25. 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 muskeldystrofi (DMD) omfatter de tre muskelfibertyper som findes i kroppen: tværstribet muskulatur, glat muskulatur og hjertemusklens. 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 hjertemusklens manifesterer sig (1).

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

Den respiratoriske udvikling hos DMD-drenge er kendetegnet 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 muskelsvækkelsen 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 prædiktør 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. Er 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 svækkede 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, endelige rekommendationer som begrunder sig i randomiserede undersøgelser. Der foreligger imidlertid grader af konsensus og eksempler på erfarne klinikers 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. $PaCO_2 \geq 6.0$ kPa (45 mmHg), og/eller der forekommer forhøjet base excess dvs. typisk $+4.0$ 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).

Aftagende difference mellem peak cough flow og peak flow peger på svækket ekspiratorisk muskelstyrke og/eller bulbær funktion og dermed evnen til sekretsanering. Hos moderat afficerede personer med DMD andrager forskellen 40-50 % (10). Peak flow på 160 l/min er foreslået som nedre grænse for evne til effektiv sekretsanering (11)

Ad 4) PSG kan omfatte *ideelt* kontinuerlig registrering af EEG, EOG, EMG, SaO_2 , $PtcCO_2$ eller end-tidal- CO_2 eller andet kvantitativt mål for den søvnrelaterede respiration, oro-nasalt flow, registrering af thorakale og abdominale ekskursioner, kropspostur og bør *som minimum* omfatte et kontinuerligt mål for oxygeneringen og ventilationen (CO_2 -udskillelsen) 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 (120). Periodisk hyperinflation forbedrer lungefunktionen, og reducerer det respiratoriske arbejde (13) og anvendt i form af CPAP hos DMD-drenge har behandlingen resulteret i mindre sekretretention i luftvejene efter 72 timer end hos kontrolgruppen (14). Anvendelse af

insufflation/exsufflation har kunnet næsten fordoble peak cough flow hos en gruppe neuromuskulære patienter omfattende DMD (15). 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 (1611). Negativ-tryk ventilation er anvendt (1712), men i nogle tilfælde med obstruktive apnøer til følge.

Der er ikke hårde data om masketyper og maskinel, men ofte foretrækkes næsemasker til langtidsbrug, og helansigtsmasker 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 (1813,1914), 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 (2015). Graden af motorisk handicap og af lungefunktionsnedsættelse er fundet prædiktiv for påbegyndelse af ventilation via tracheostomi. Overlevelsesdata har vist overraskende korte overlevelsestider 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 (120).

Generelt anbefales det at foreslå behandling når de i punkt 3 nævnte forhold er opfyldt. Der er ikke dokumentation for livsforlængende effekt af forebyggende non-invasiv behandling (Raphael 21).

Behandlingen vil ofte som første tilbud omfatte non-invasiv positiv trykventilation, oftest via næsemaske, med BiPAP®, VPAP® el. lignende produkt (120,22, 1623,17). Helansigtsmasker og mundstykker kan også anvendes som interface. Der er dokumenteret betydelig forlænget overlevelse på flere år ved brug af non-invasiv (maske og mundstykke) ventilation anvendt fra nogle timer i døgnet til i nogle tilfælde hele døgnet (24). Livskvaliteten er på en række områder fundet nær normal trods svære fysiske handicaps (25) Skal behandlingen udføres i mere end 1/2 -2/3 af døgnet, er den non-invasive behandling utilstrækkelig, forekommer uacceptable komplikationer eller ønsker brugeren ikke non –invasiv behandling anvendes oftest behandling via tracheostomi (120,2216) .

Denne kan også varetages som trykstyret ventilation, men praktiseres hyppigst som volumenstyret og maskinkontrolleret ventilation i reglen via ucuffet eller fenestreret tracheostomikanyler, således at talefunktionen bevares (120, 2216).

En samlet analyse af effekten af såvel non-invasiv som af invasiv ventilation i en veldefineret population peger på markant bedret overlevelse og reduceret dødelighed vurderet over en årrække (26). Hvilestofskiftet hos patienter fuldtidsventileret via tracheostomi har vist sig betydelig reduceret i forhold til deltids-brugere af non-invasiv ventilation (27)

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 bruges vedkommende eksempelvis hvert til hvert andet år, afhængig af tilstanden.

Det er vigtigt 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 udmærket 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. Der er desuden data som peger på god effekt af velorganiseret nationalt behandlingstilbud (26)

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 morbiditet som mortalitet, og at interventionen er cost-effective (2818, 2919). Den amerikanske muskeldystrofiassociation (Muscular Dystrophy Association (MDA)) anbefaler desuden at hele familien vaccineres mod influenza (3020).

Det er nyligt dokumenteret at børn med neuromuskulær sygdom har betydelig øget risiko for respiratorisk svigt når indlagt med influenzainfektion, hvorfor det anbefales at disse tilbydes vaccinationen (31).

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 (3020).

Anbefalinger

- VC bør måles en gang årligt fra det tidspunkt hvor drengen har tabt gangevnen
- Drengen bør henvises til natlige målinger af vejrtrækningen i centre/institutioner med erfaring når $VC < (30)\text{-}50\%$ af forventet værdi
- Intermitterende CPAP-behandling bør senest tilbydes når $VC < (30)\text{-}50\%$, , eventuelt suppleret med insufflation/exsufflation ("hostemaskine") ved sekretproblemer.
- 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. Diagnosis and Treatment of Cardiac Disease

Background

Patients with muscular dystrophy (MD) can develop cardiac disease (1-3). The spectrum of possible cardiac manifestations is wide. However, the most common and serious are dilated cardiomyopathy (DCM) and AV conduction disturbances. The risk for a cardiac complication and its nature is to a large degree related to the type of muscular dystrophy. The risk is large in patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD) and Becker muscular dystrophy (BMD). In DMD boys older than 12 years of age, more than half will have evidence of cardiomyopathy (3). ECG abnormalities, which are common, are not firmly related to the presence of or the degree of DCM (4), and the same goes for the severity of the muscular dystrophy. The progression of the cardiac involvement is not related to changes in, or the extent of, the underlying MD. The only certain way to make a diagnosis of DCM and to quantitate the severity of the cardiac involvement, and the prognosis, is by echocardiography (4,5). In boys with severe deformation of the chest it is not possible to obtain so called standardized parameters for left ventricular dimensions and function(5). However, in almost all cases it will be possible, by eyeballing, to decide whether left ventricular systolic function (Ejection Fraction, EF%) is normal or abnormal (EF< 55%).

The clinical condition heart failure will in most cases develop as a consequence of the reduced systolic left ventricular function. Generally, heart failure can have severe negative impact on the quality of life, due to symptoms like dyspnoea, fatigue and oedema (5) and is associated with reduced survival. These classical symptoms of heart failure, related to physical activity, are only present in a minority of MD patients. DMD patients do often present atypical symptoms like uneasiness, cough, changed respiration, sweating and palpitations (7). This probably relates to the reduced cardiovascular demands caused by the severely reduced muscular mass and the wheelchair dependent condition. However, the elevated levels of neurohormones found in MD patients with reduced left ventricular function, indicates that MD patients have heart failure despite lack of classical symptoms. In BMD patients heart failure is the most common cause of death (10).

In some MD patients, the most common cardiac complication is AV conduction disturbances. This is in particular the case in Limb-Girdle type 1B. Conduction disturbances can cause symptoms like sudden loss of consciousness, palpitations and syncope, which is always preceded by symptoms of neuromuscular disease. Some families have such a high prevalence of malignant AV conduction disease that prophylactic implantation of a pacemaker may be warranted, despite lack of symptoms (11). Generally the diagnosis is based on a 12 lead ECG and 24-hour Holter monitoring. It is recommended, in all MD patients, to record an ECG each year.

The aim of the treatment in DCM is to reduce or stop the progression of the cardiac disease and thereby prolong life (5), which is well documented for ACE inhibitors and betablockers. In case of symptoms, treatment can reduce or eliminate these. There is only one randomised study which specifically have addressed the effect of ACE inhibition (6), and none on the effect of betablocker, diuretics and digoxin treatment in MD patients with DCM. There are, however, 2 observational investigations which have shown that heart failure treatment works in DMD and BMD patients (7,8). In one study 11 DMD patients with reduced left ventricular function and suspected symptoms of heart failure were treated with diuretics, digoxin, ACE inhibition and betablocker (7). All patients had abnormally elevated levels of neuroendocrine hormones, which indicates a high probability of heart failure. In all cases symptoms were relieved by treatment, clinical signs of heart failure disappeared and levels of neurohormones were normalised. During the observation period of 36 months, cardiac function was improved. In the second study (8) 31 DMD and BMD patients which had abnormal left ventricular function ($EF < 55\%$) were treated with ACE inhibitor and betablocker. In all cases drugs were well tolerated, and in 92% of cases left ventricular function either improved or normalized (66%). Put together these results must be assumed to be translated into improved life quality and survival (9).

In DCM patients, not associated with MD, there are large randomised studies documenting the beneficial effects of ACE inhibitors, and betablockers on symptoms, left ventricular function and survival. For spironolactone a positive effect on survival and concerning digoxin reduced symptoms (5). It must be assumed that these beneficial effects are also valid for MD patients with clinical heart failure. The underlying causes for DCM in non-MD patients are many. It is assumed that

about 50% of DCM cases, without MD, are hereditary (13). There are probably a significant overlap in gene defects and associated abnormal proteins which causes dysfunction of the cardiac myocyte, in DCM patients with and without MD.

It must be assumed that many MD patients with abnormal left ventricular function also have heart failure, although not detectable by usual criteria related to physical activity.

In patients with reduced left ventricular systolic function, but without symptoms or clinical signs of heart failure, there is evidence that ACE inhibitor treatment prolongs time till symptoms and improves survival (5,14).

It is therefore recommended that MD patients with an abnormal left ventricular function ($EF < 55\%$) should receive ACE inhibitor and betablocker treatment, regardless of symptoms or not.

Female carriers of the gene defect for DMD and BMD have an increased occurrence of DCM(15). The majority appears to be completely without symptoms and have only minor cardiac involvement. As the natural history of this condition is unknown, and may have a good prognosis, it is not indicated to recommend screening.

Due to the rarity and the special conditions of the disease, MD patients should generally be offered cardiac examinations and follow-up at tertiary centers (16).

Recommendations

- DMD patients should on broad clinical suspicion (symptoms, abnormally ECG) be offered cardiac examination by echocardiography and 24-hour ECG monitoring
- DMD and BMD patients should by the age of 12, be offered yearly echocardiography
- All MD patients with evidence of cardiomyopathy ($EF < 55\%$) should be offered ACE inhibitor and betablocker treatment
- In case of symptoms or findings indicating heart failure, treatment should, as needed, be supplemented by diuretics, spironolactone and digoxin according to ordinary guidelines

References

1. Muntoni F. Cardiomyopathy in muscular dystrophies. *Current opinion in neurology*. 2003;16:577-583.
2. Finsterer 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. Corrado G, Lissoni A, Beretta S. Prognostic value of electrocardiograms, ventricular late potentials, ventricular arrhythmias and left ventricular systolic function in patients with duchenne muscular dystrophy. *Am J Cardiol* 2002;89:838-841
5. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic failure. Executive summary (2005). Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. European Society of Cardiology: Swedberg K, Cleland J, Dargie H. *Eur Heart J* 2005;26:1115-1140
6. Duboc D, Meune C, Lerebours G, Devaux J-Y, Vaksman Y, Bécane H-M. Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. (*J Am Coll Cardiol* 2005;45:855-7.
7. Ishikawa Y, Bach JR, Minami R. Cardioprotection for Duchennes muscular dystrophy. *Am Heart J* 1999;137:895-902.
8. Jefferies JL, Eidem BW, Belmont JW. Genetic predictors and remodelling of dilated cardiomyopathy in muscular dystrophy. *Circulation* 2005;112:2799-2804
9. Bushby K, Muntoni F, Bourke JP. 107th ENMC international workshop: the management of cardiac involvement in muscular dystrophy and myotonic dystrophy. *Neuromuscl disord* 2003;13:166-172
10. 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.
11. 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.

12. 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
13. Graham RM, Owens WA. Pathogenesis of inherited forms of dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1999;341:1759-1762.
14. 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
15. 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.
16. Cardiovascular Health Supervision for Individuals Affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy. Section on Cardiology and Cardiac Surgery. *Pediatrics* 2005;116;1569-1573.

14. Voksenhabilitering af personer med DMD

Baggrund

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 (1, 2, 3, 4).

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. 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 vejrtrækningsevnen 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, 15). Påvirkningen af den glatte muskulatur kan medføre gastrointestinale problemer (16) og nedsat hjertemuskelfunktion (17, 18, 19) er beskrevet andetsteds.

II. kontrakturer i de fleste led, skoliose (20), sublaksation 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). Skoliosestabiliserende operationer hjælper til at den voksne med DMD kan bevare evnen til at sidde men der er modstridende oplysninger om hvorvidt operationsstavnene 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, 34), 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 sygdommen, adgang til siddeklínik (35, 36, 37, 38, 39, 40) udstyr til at bevare færdigheder (41), adgang til vejledning om ernæring (42, 43), vejledning om medicinsk behandling (44, 45), vejledning i deltagelse i medicinske forsøg (46), følelsesmæssige spørgsmål (47, 48), seksuelle spørgsmål (49), 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 tværstribet muskulatur kun langsomt yderligere svækkes.

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

Det er vigtigt at de orofaryngeale 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 = RehabiliteringsCenter 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. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. Neuromuscul Disord 2002; 12:926-9.
3. Jeppesen J, Green A, Steffensen BF, Rahbek J. The Duchenne muscular dystrophy population in Denmark, 1977-2001: prevalence, incidence and survival in relation to the introduction of ventilator use. Neuromuscul Disord 2003; 13:804-12.
4. 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.

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. Physical capacity in non-ambulatory people with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy: a longitudinal study. *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 Geneesk* 2000; 144:2214-7.
17. Malacini P, Vianelle 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 atrophic 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-extremity 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. Matsumota 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. Strobl W. Neurogenic spinal deformities. II. Sitting and seating devices: principles and indications. *Orthopade* 2002; 31:58-64.
36. 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.
37. 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.
38. Seeger BR, Sutherland AD, Clark MS. Orthotic management of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65:83-6.
39. Heller KD, Forst R, Forst J, Hengstler K. Scoliosis in Duchenne muscular dystrophy: aspects of orthotic treatment. *Prosthet Orthot Int* 1997; 21:202-9.
40. Koreska J, Albisser AM. A new foam for support of the physically handicapped. *Biomed Eng* 1975; 10:56-8, 62.
41. 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.
42. Willig TN, Carlier L, Legrand M, Riviere H, Navarro J. Nutritional assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35:1074-82.
43. 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.
44. Iannaccone ST, Nanjiana Z. Duchenne Muscular Dystrophy. *Curr Treat Options Neurol* 2001; 3:105-117.
45. 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.
46. Rosenberg LT. We have a prejudice against ourselves – sentiment, ethics, and reason. *J Med Humanit* 1993; 14:5-14.

47. Raphael JC, Dazord A, Jaillard P, Andronikof-Sanglade A, Benony H, Kovess V, Charpak Y, Auriat I. Assessment of quality of life for home ventilated patients with Duchenne muscular dystrophy. *Rev Neurol* 2002; 158:453-60.
48. Prigent H, Samuel C, Louis B, Abinum MF, Lejaille M, Raphael JC, Lofaso F. Comparative effects of two ventilatory modes on speech in tracheostomized patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:114-9.
49. Thompson CE. Reproduction in Duchenne dystrophy. *Neurology* 1978; 28:1045-7.

15. Patientforeninger

Baggrund

Patientforeningen er vigtig for patient og pårørende som et sted, hvor man deler erfaringer med andre personer med samme diagnose og i en lignende situation. Patientforeningen kan tillige supplere det offentlige social- og sundhedssystem, enten med egne serviceydelser eller som formidler og støtte i forhold til det nødvendige samarbejde med det offentlige.

Navnlig ved sjældne sygdomme er patientforeningen af væsentlig betydning for at opbygge netværk, selvhjælpsgrupper, med videre.

Det er vist, at medlemskab af en patientforening ved at fremme muligheden for kontakt med ligestillede kan være gavnlig for især personer med en alvorlig, kronisk sygdom (Van Haastregt 1994).

WHO's politik for sundhed for alle, som de skandinaviske lande har tilsluttet sig, tillægger patientforeninger en vital betydning som partnere på sundhedsområdet. Foreningerne skaber opmærksomhed om centrale problemstillinger, understøtter nødvendige forandringer, og de skal anerkendes som reelle partnere (Health 21, 1999).

Patientforeninger spiller endvidere en væsentlig rolle i forskning og udviklingen af behandlingsmuligheder (Rabehariosa 2003). I Europa fi nansierer neuromuskulære patientforeninger en betydelig del af aktiviteterne i European Neuro Muscular Centre (ENMC), herunder ikke mindst forskningen i DMD. ENMC's bestræbelser på at initiere kliniske forsøg indenfor SMA har aktiv deltagelse af repræsentanter for patientforeninger (Workshop Report, 2005). Samlet set kan de ydelser, som patientforeninger organiserer og tilbyder medlemmer, være en væsentlig faktor for funktionsevne og helbredstilstand, og patientforeninger indgår derfor som en omgivelsesfaktor i WHO's ICF-klassifikation (ICF 2001).

Danmark og Norge har særlige patientforeninger for personer med neuromuskulære sygdomme (Muskelsvindfonden og Foreningen for Muskelsyke). I Sverige fi ndes ikke en specifi k neuromuskulær patientforening, men der er to foreninger, som blandt andet organiserer medlemmer med diagnosen DMD (NHR og RBU).

Anbefalinger

- Alle neurologiske, pædiatriske eller andre hospitalsafdelinger, som diagnosticerer DMD skal giveinformation om relevant patientforening i forbindelse med, at diagnosen forklares.
- Alle hospitalsafdelinger, som følger og behandler personer med DMD, bør aktivt opsøge og vedligeholde en god kontakt med relevant patientforening.

Referenser

Foreningen for Muskelsyke. Bergsalléen 21. 0854 Oslo. Norge
e-mail: ffm@ffm.no website: www.ffmpeg.no

Health 21: the health for all policy framework for the WHO European Region. Nongovernmental organizations. World Health Organization, Geneva. 1999, p. 158

ICF. International Classification of Functioning, Disability and Health. World Health Organization, Geneva. 2001, pp. 198-99 og p. 203

Muskelsvindfonden. Kongsvang Allé 23. 8000 Århus C. Danmark

e-mail: Reception@muskelsvindfonden.dk website: www.muskelsvindfonden.dk

NHR (Neurologiskt Handikappadas Riksförbund). Box 49084, S:t Eriksgatan 44, 4 tr. 10028 Stockholm.

Sverige

e-mail: nhr@nhr.se website: www.nhr.se

Rabeharisoa Vololona. The struggle against neuromuscular diseases in France and the emergence of the „partnership model“ of patient organisation. Social Science & Medicine 57, 2003: 2127-2136.

RBU (Riksförbundet för Rörelsehindrade Barn och Ungdomar). Box 21064, Hälsingegatan 47, 10031 Stockholm. Sverige

e-mail: info@riks.rbu.se website: www.rbu.se

Van Haastregt JCM, de Witte LP, Terpstra SJ, Diederiks JPM, van der Horst FGEM, de Geus CA. Membership of a patients' association and well-being. A study into the relationship between membership of a patients' association, fellow-patient contact, information received, and psychosocial well-being of people with a neuromuscular disease. Patient Education and Counselling 24, 1994: 135-148.

Norge

Foreningen for Muskelsyke

Bergsalléen 21

0854 Oslo

e-mail: ffm@ffm.no

website: www.ffmpeg.no

Sverige

Riksförbundet för Rörelsehindrade Barn och Ungdomar (RBU)

Box 21064

Hälsingegatan 47

SE-100 31 Stockholm

e-mail: info@riks.rbu.se

website: www.rbu.se

Neurologiskt Handikappades Riksförbund (NHR)
Box 49084
S:t Eriksgatan 44, 4 tr
SE-100 28 Stockholm
e-mail: nhr@nhr.se
website: www.nhr.se

Danmark

Muskelsvindfonden
Kongsvang Alle 23
8000 Århus C
e-mail: reception@muskelsvindfonden.dk

website: www.muskelsvindfonden.dk

16. Appendix

Funktionsskala Brooke

Funktionsskala Vignos

Hammersmith motor ability test

Nutrition: Tilvækst ved DMD, næringspræparater (5 sider)

Mundhygiejne: Hjælpemidler (foto, fig. 1-8)

Oplæringsmål og kortlægningsrutiner, skematisk oversigt (2 sider)

Ortopædi: Ortoser (1 side + fotos af skinner)

Medicinsk behandling af muskelsvækkelse, summary (1 side)

Management and co-ordination

Brooke/ arms and shoulders (4)

1. Starting with arms at side, pt. can abducts arms in a full circle until they touch above head
2. Can raise arms above head only by flexing elbow/ or by using accessory muscles
3. Cannot raise arms above head but can raise a glass of water (= 8.oz) to mouth (using both hands if necessary)
4. Can raise hands to mouth but cannot raise a glass of water to mouth
5. Cannot raise hand to mouth but can use hands to hold pen or pick up pennies from table
6. Cannot raise hands to mouth and has no useful function of hands

Vignos /legs (5)

1. Walks and climbs stairs without assistance
2. Walks and climbs stairs with aid of railing (< 12 sec.)
3. Climbs stairs slowly (> 12 sec.)
4. Walks unassisted and rises from chair but cannot climb stairs
5. Walks unassisted but cannot rise from chair or climb stairs
6. Walks only with assistance or walks independently with long leg braces
7. Walks in long leg braces but requires assistance for balance
8. Stands in long leg braces but is unable to walk even with assistance
9. Is in a wheelchair
10. Is confined to bed

Motor Ability test

Navn:

Cpr.nr.:

	2	1	0
Hovedløft	Hovedløft i midtlinie Hagen føres mod bryst	Løfter en del af bev.banen – ikke i midtlinien	Kan ikke
Rul – ryg til mave over højre side	Ruller selv helt om på maven	Ruller langsomt el. bruger kolmpensatorisk strategi for at fuldføre	Kan ikke
Rul ryg til mave over venstre side	Ruller selv helt om på maven	Ruller langsomt el. bruger kolmpensatorisk strategi for at fuldføre	Kan ikke
Rul mave til ryg over højre side	Ruller selv helt om på ryggen	Ruller langsomt el. bruger kolmpensatorisk strategi for at fuldføre	Kan ikke
Rul mave til ryg over venstre side	Ruller selv helt om på ryggen	Ruller langsomt el. bruger kolmpensatorisk strategi for at fuldføre	Kan ikke
Sætte sig op fra rygliggende	Sætter sig op uden at støtte. Der accepteres en let hånd i madrassen	Klatrer op at sidde – dvs. skubber fra med hænderne i underlaget flere gange	Kan ikke
Sidde på gulv	Sidder selvstændigt med strakte el. bøjede ben uden at støtte med hænderne	Støtter med hænderne for at holde balancen	Kan ikke
Rejse sig fra liggende til stående uden ydre støtte	Kan rejse sig uden at støde fra med hænderne. Et let frasæt med den ene hånd accepteres	Står bredsporet, støder fra på gulv el. lår for at klare opgaven	Kan ikke
Stående	Står selvstændigt i min. 10 sekunder	Kan stå selvstændigt, men har svært ved at stå stille	Kan ikke stå el. står ved at holde ved noget
Stå på hælene	Kan løfte hele forfoden. Skal stå stille, men nogle trin for at holde balancen accepteres	Flekterer kraftigt i hfterne – løfter kun medialsiden af forfoden	Løfter kun tæerne – el. klarer ikke opgaven
Stå på tæerne	Skal kunne stå med tyngden på tæerne	Løfter kun hælene	Kan ikke
Stå på højre ben	Skal kunne løfte foden 1 dm over gulvet i 5 sekunder	Tager støtte med foden mod benet, roterer kroppen eller vinkler kraftigt	Kan ikke
Stå på venstre ben	Skal kunne løfte foden 1 dm over gulvet i 5 sekunder	Tager støtte med foden mod benet, roterer kroppen eller vinkler kraftigt	Kan ikke

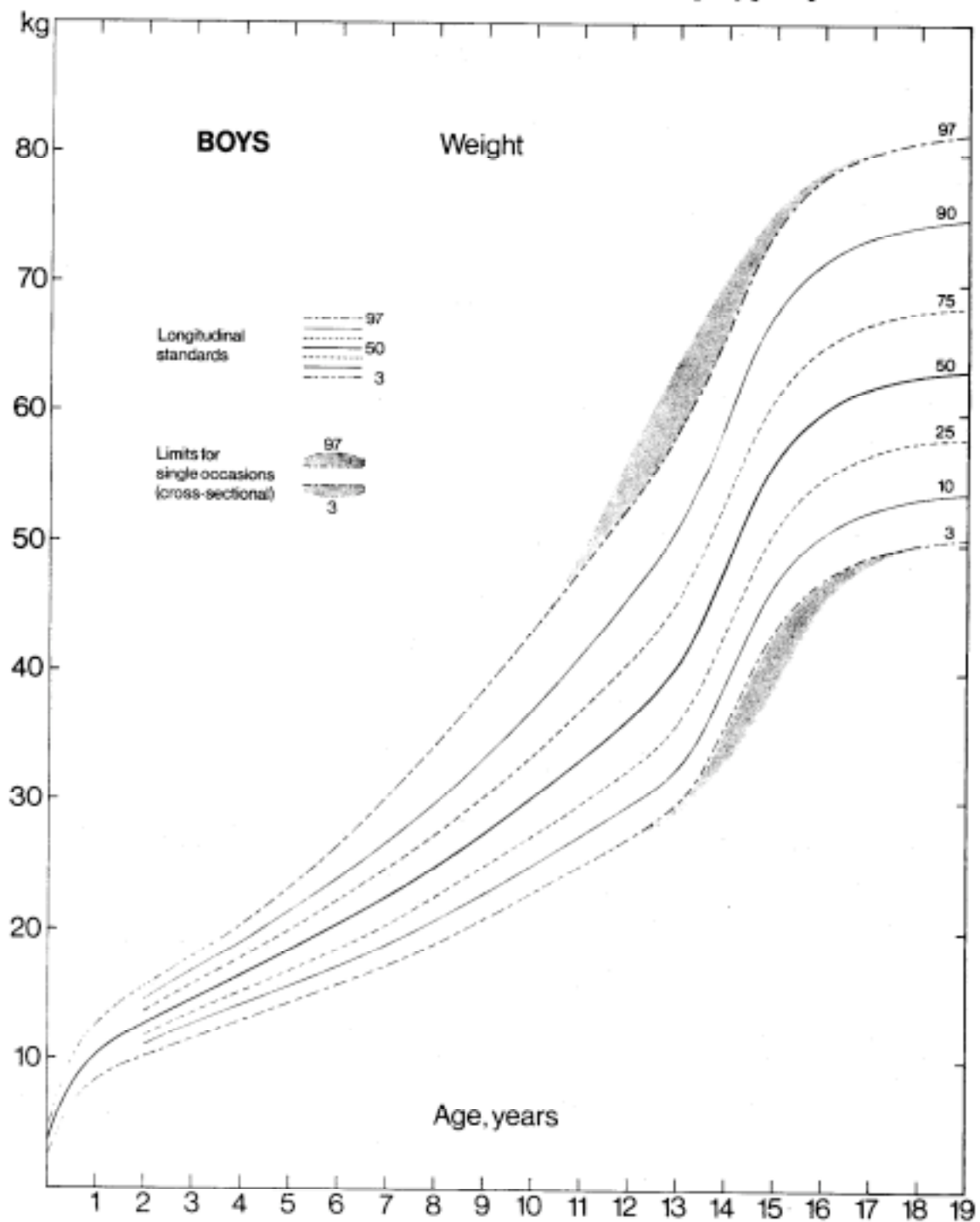
Hammersmith Motor ability test – DMD

Hoppe på venstre ben	Skal kunne klare min. 3 hop på stedet eller fremad. Hele foden skal løftes fra gulvet	Skal kunne klare et enkelt hop. Foden løftes ikke helt fra gulvet	Kan ikke
Rejse sig fra stol	Skal sidde på stol m. 90° i knæ og hofter. Skal kunne rejse sig uden at støde fra	Støder fra med hænderne mod stolesædet eller på lårene. Står med kraftig abduction af ben	Kan ikke
Gå op ad trapper med højre ben først	Klarer mindst 4 trin uden gelænder	Har brug for gelænder. Går sidelæns	Kan ikke
Gå op ad trapper med venstre ben først	Klarer mindst 4 trin uden gelænder	Har brug for gelænder. Går sidelæns	Kan ikke
Gå ned ad trapper med højre ben først	Klarer mindst 4 trin uden gelænder	Har brug for gelænder. Går sidelæns	Kan ikke
Gå ned ad trappe med venstre ben først	Klarer mindst 4 trin uden gelænder	Har brug for gelænder. Går sidelæns	Kan ikke

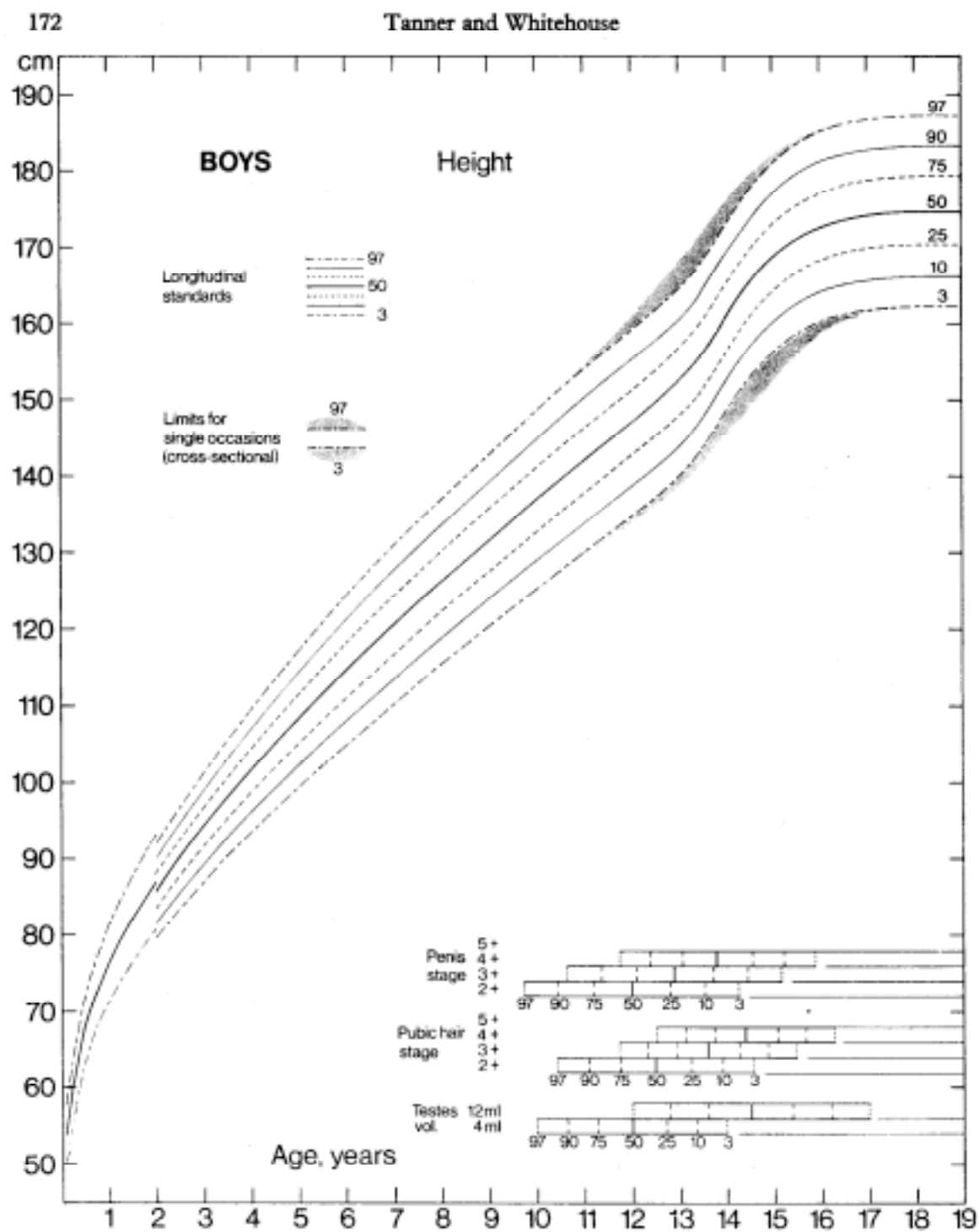
Points: _____

Total: _____

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

Sondnäringsar 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 käkmuskulerna 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 hjälpmedel när muskelstyrkan i armar och händer avtar.



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

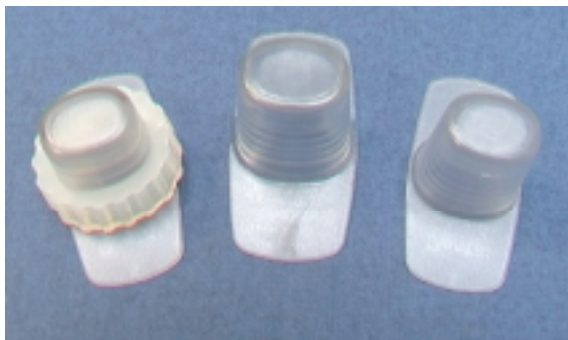


Fig 6 B Bitsöd

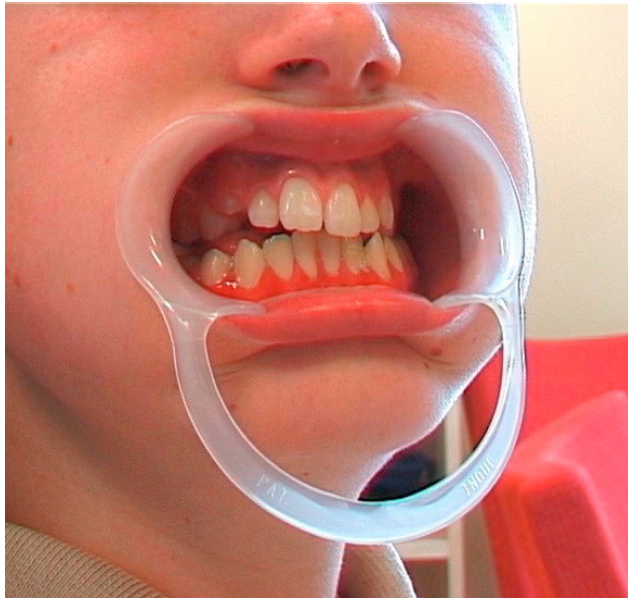


Fig 7 Munvinkelhållaren är ett hjälpmedel som kan användas för att få en bra insyn i munnen såväl vid egenvård som vid tandbehandling.

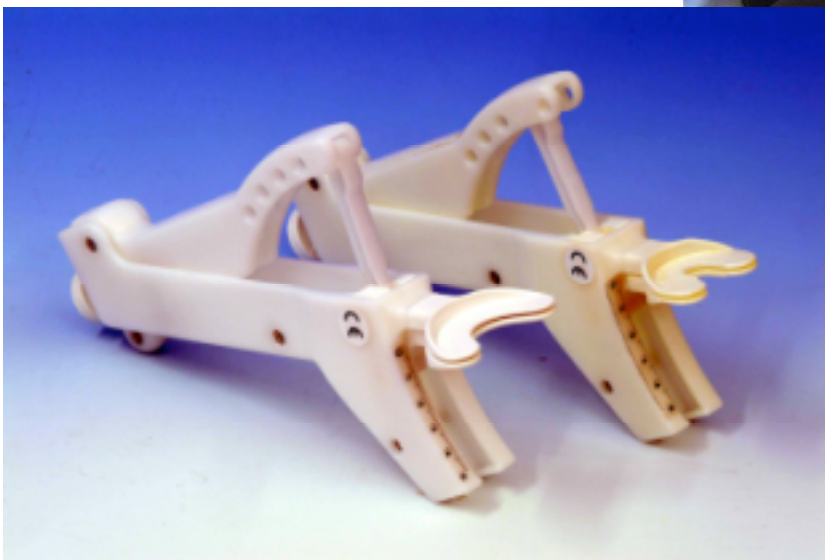


Fig 8 Gap- och bitklämman är ett hjälpmedel som kan användas för att upprätthålla rörligheten i käkleden och tänja käkmuskulerna.

Opplæringsmål og kartleggingsrutiner for barn med DMD, skjematisk 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 lystbetonede aktiviteter - gjerne gruppeaktiviteter	Strukturet opptrening i forhold til selvstendighet	Begrepstrening	Begrepstrening
Kartleggings-verktøy	WPPSI		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 miljøer - mange påvirkninger
Kartleggings-verktøy	WPPSI-R eller WSC-III evnerupsyk. utredning ved 5 til 6 års alder	(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, byggesett (biler, fly), andre praktiske/estetiske interesser som kan følge videre (datakunst)	Datakort for barn. Oppøve fortellerglede og matematikkinteresse (spill, problemløsning, logisk tenkning) tilpasses nivå.	Læring i meningsfulle helhete (prosjekter) med klare, konkrete mål og helhetlig tenkning. (Grunnlag for yrkesvalg)
Kartleggings-verktøy	Aschenbach ev neuropsyk. 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 trening, deltakelse i forhold til fysisk aktivitet (tilskuer, deltaker) blir en del av livsmønsteret	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 WPPSI-R 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.

Helbensortoser

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

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 hälseneförlängning 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.

Helbensortoser till DMD tillverkas med sittbensstöd för compensation av svaga höftextensorer, 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 rätta 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 helbensortoser 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.

Polstring i hela ortosen i mjuk aliplast

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

Dynamiska nattortoser



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

Ylva Hägglund och Åsa Eliasson 2000 - 01-11

muskeldystrofi
JF PP KAFO



Stöd under tuber ischiadicum.

**Fast mothåll
över knä för
stabil
extension av
knät**

Ortoserna göres i vacuumformad Polyprop, 4 –6 mm beroende på patientens vikt.

Aluminium skenor med tanke på vikten. Låsbygel fram så att patienten själv kan låsa upp och stänga samt för att ingen ska råka komma emot låsbygeln bakifrån.

Förstärkningsprofiler

Fotdel fram till MTP – linjen så att patientens tår blir fria att balansera med

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)	Double-blind	49	1 yr	PRD 0.65-0.75 mg/kg/d	Improvement
Fenichel (1991b)	Double-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 been carefully planned, funded, and 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, and 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 it was necessary to use many satellite clinical facilities. 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
- data handling.

In cross border studies all of these issues 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 personal copy of the document for referral.

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.

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

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 advisable to have written agreements (contracts) 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 potential errors arose in the method of recording the findings at an assessment.

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 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.

I suggest that screening of data is done by a suitably qualified professional person.

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. Change may be perceived as threatening and undermining the power of a practitioner(s), particularly where their authority has been based on particular skills. 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
- 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
- Accredited staff
- Preferably 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, Floytrup I, Glent S, Kroksmark AK, Salling B, Steffensen BF, Werlauff, Erlandsen M. Arandomised 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.

3. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR et al. Clinical trial in Duchenne dystrophy: I the design of the prtocol. Muscle & Nerve 1981;4:186-197.