



# Das Management der Kongenitalen Muskeldystrophie (CMD)

*Ein Handbuch für Familien*

# Das Management der Kongenitalen Muskeldystrophie (CMD)

## *Ein Handbuch für Familien*



## VORWORT

Dieses Handbuch für Familien fasst den internationalen Konsensus zu Diagnose und medizinischer Versorgung der Kongenitalen Muskeldystrophie (CMD) zusammen. Dieses Projekt wurde von CureCMD ([curecmd.org](http://curecmd.org)), TREAT-NMD ([treat-nmd.eu](http://treat-nmd.eu)), AFM - Association Française contre les Myopathies ([afm-france.org](http://afm-france.org)) und Telethon Italy ([telethon.it](http://telethon.it)) unterstützt. Das Originaldokument ist veröffentlicht im Journal of Child Neurology (Ching H Wang, et al., Consensus Statement on Standard of Care for Congenital Muscular Dystrophies, J Child Neurology 2010;25(12):1559–1581. Publiziert online 15 Nov 2010). Dieses Dokument kann auch kostenlos von <http://www.curecmd.org/wp-content/uploads/cmdcare/cmd-guide.pdf> heruntergeladen werden.

Diese auf Familien zugeschnittene CMD Behandlungsrichtlinien basieren auf Emp-

fehlungen für die medizinische Behandlung von 82 internationalen Experten aus 7 verschiedenen medizinischen Fachgebieten: Pathologie, Neurologie, Pneumologie/IPS Pflege, GI/Ernährung/Sprache/Mundpflege, Orthopädie/Rehabilitation, Kardiologie und Palliative Pflege. Dieses Team nutzte folgende Strategien zur Konsensusbildung:

- umfassendes Literaturstudium
- online Umfrage von Fachärzten zur aktuellen Versorgung von CMD Patienten in ihrer Praxis
- online Meinungsumfrage von betroffenen Familien zu Hauptproblemen und Versorgungslücken in der Pflege von CMD Patienten
- zweitägiger CMD Standard of Care Workshop, 2009, in Brüssel



### HAFTUNGSAUSSCHLUSS

Angaben und Empfehlungen, welche in diesem Handbuch veröffentlicht sind oder zugänglich gemacht werden, ersetzen weder eine Konsultation mit Ihrem Arzt noch bilden sie eine Arzt-Patienten Beziehung. Dieser Rat sollte zusammen mit Empfehlungen Ihres Spezialisten berücksichtigt werden. Lassen Sie sich in allen Gesundheitsfragen von medizinischem Fachpersonal beraten, insbesondere beim Auftreten von Symptomen, welche eine Diagnose oder medizinische Behandlung erfordern. Jegliche Handlung Ihrerseits aufgrund der Information, welche in diesem Handbuch zu finden ist, ist auf eigene Verantwortung.





## **Inhalt:**

**Einleitung**

**Umfassendes Management: Behandlung bei Diagnose, aktuelle und vergangene Spitalaufenthalte**

**Neurologisches Management: Behandlung von epileptischen Anfällen und kognitiver Beeinträchtigung**

**Gastrointestinales Management: Ernährung, Nahrungsversorgung und Mundpflege**

**Herzmanagement: Herzpflege**

**Orthopädie- und Rehabilitationsmanagement: Behandlung von Kontrakturen und Skoliose**

**Palliative Pflege: Emotionales Wohlbefinden von Betroffenen und deren Familien**

**Anhang A - Definition von Subtypen**

**Anhang B - Definition von Spezialisten welche Fachpflege anbieten**

**Anhang C - Glossar von Fachbegriffen (im Handbuch unterstrichen)**

**Anhang D - Diagnostische Hilfsmittel**

# EINLEITUNG

## Was ist kongenitale Muskeldystrophie?

In Anhang C ist eine Liste mit den in diesem Handbuch verwendeten Fachbegriffen, welche unterstrichen sind, und Ihren Definitionen zu finden.

### EINLEITUNG

#### Was ist kongenitale Muskeldystrophie?

Sie oder Ihr Kind haben möglicherweise eben die Diagnose einer kongenitalen Muskeldystrophie (CMD) erhalten. Sie haben möglicherweise eine riesenmenge Informationen erhalten und sind überfordert. Es ist wichtig, dass Familien und Individuen, welche von CMD betroffen sind, die medizinischen Probleme im Zusammenhang mit dieser Diagnose verstehen, damit sie für Ihre Gesundheitspflege und Gesundheitsmanagement oder derjenigen Ihres Kindes vorsorgen und aktiv daran teilnehmen können.

Der Zweck dieses Handbuches ist es, Ihnen die vielen verschiedenen Symptome, welche im Verlauf der Krankheit auftreten können und die dafür nötige Pflege verständlich zu machen. Das Verstehen dieser Information wird hilfreich für Sie sein, damit Sie auf die Bedürfnisse einer Person, welche mit CMD diagnostiziert wurde, besser vorbereitet sind, und damit Sie sich wirksamer für die Interessen eines CMD Patienten einsetzen können (Interessenvertreter).

CMDs sind eine Gruppe von meist vererbten seltenen Krankheiten, deren Symptome während der ersten zwei Lebensjahre auftreten. Frühe Symptome können Schwäche (Hypotonie), Kontrakturen und Atmungs- und Ernährungsprobleme sein. CMDs sind Teil des Spektrums der Muskeldystrophie. Dies bedeutet, dass dasselbe Gen, welches eine CMD auslöst auch zu Gliedergürteldystrophie oder später eintretender Muskeldystrophie führen kann. Von CMD Betroffene mit dem gleichen Subtyp können die Krankheit unterschiedlich erleben; Symptome können früher oder später als bei anderen auftreten und schwächer oder stärker sein. In dieser Gruppe von CMD Diagnosen gibt es Patienten, deren genetische Mutation, welche verantwortlich für die Erkrankung ist, noch nicht gefunden wurde. Weltweit arbeiten viele Forscher daran, alle genetischen Mutationen, welche CMDs verursachen, zu identifizieren und jährlich werden neue entdeckt.

### So verwenden Sie dieses Handbuch

Dieses Handbuch liefert als erstes eine Übersicht über die wichtigsten Pflegebereiche. Es ist weiter unterteilt in die spezifischen Körpersysteme, welche von CMD betroffen sein können, wie Herz oder Lunge, und andere Probleme, die bei Menschen mit der gleichen Diagnose beobachtet werden können. Einige der CMD verursachen spezifische Komplikationen, welche nicht unbedingt bei anderen Arten von CMD auftreten. Diese Unterschiede werden in diesem Nachschlagewerk für Familien und betroffene Individuen beschrieben.

Spezialgebiete, welche bei der Behandlung von CMD beteiligt und in diesem Handbuch beschrieben werden, sind Neurologie und neuromuskuläre Medizin, Pneumologie, GI/Ernährung/Mundpflege, Kardiologie, Orthopädie und Rehabilitationsmedizin, psychische Betreuung und Palliativmedizin. Obwohl diese Gebiete sich deutlich zu unterscheiden scheinen, ist es am besten, die Gesundheitsbedürfnisse Ihres Kindes mit einem multidisziplinären Team, welches Spezialisten und Experten von verwandten Gesundheitsberufen (Physiotherapie, Atemtherapie) und die Familie in Diskussionen und Entscheidungen für die Behandlung einschliesst, abzudecken.

Obwohl multidisziplinäre Pflege ideal ist, kann die Betreuung Ihres Kindes ohne Zugang zu CMD Experten und Spezialisten schwer zu koordinieren sein. Ein nationales Spitzenzentrum für neuromuskuläre Erkrankungen beim Kind zu finden und dorthin überwiesen zu werden, ist der erste Schritt zur koordinierten Betreuung.

**Sie können dieses Handbuch ganz durchlesen um die bei der Diagnose von CMD auftretenden Probleme zu verstehen zu beginnen. Oder Sie können es als Nachschlagewerk benutzen, wenn spezifische Probleme bei Ihrem Kind auftreten. Betroffene Familien entscheiden unterschiedlich wie sie sich über CMD informieren möchten; dieser Leitfaden bietet wertvolle Hilfe unabhängig davon, wie Sie ihn benutzen.**

**Wir nehmen an, dass der Leser dieses Handbuches ein von CMD betroffener Mensch ist. Um aber diesen Leitfaden einfacher lesbar zu machen, verweist es auf den betroffenen Menschen als "Ihr Kind".**

## CMD-LGMD Untergruppen

*(Abkürzungen werden in Fettdruck und Kursivschrift im Handbuch verwendet)*

### **Kollagen 6 assoziierte Myopathie (auch COL6-RM genannt)**

- Ullrich kongenitale Muskeldystrophie (UCMD)
- Intermediärer Phänotyp
- Bethlem Myopathie (Spätbeginn)

### **Laminin $\alpha$ 2 assoziierte Dystrophie (auch LAMA2-RD genannt, einschliesslich LAMA2-CMD, MDC1A, Merosin defiziente CMD)**

#### **Gehfähigkeit korreliert mit Laminin $\alpha$ 2 Färbung von Muskel- oder Hautbiopsie**

- Totale Defizienz – normalerweise gehunfähig\* (Frühbeginn)
- Teil-Defizienz – Gehfähigkeit wird normalerweise erreicht\* (Spätbeginn)

\* Ausnahmen bestehen: LAMA2-CMD bezieht sich auf früh eintretende Gehunfähigkeit während LAMA2-RD Kinder und Erwachsene mit Spätbeginn und Gehfähigkeit einschliesst.

### **Alpha-dystroglykan assoziierte Dystrophie (auch $\alpha$ DG-RD, Dystroglykanopathie, oder $\alpha$ Dystroglykanopathie genannt)**

- Walker-Warburg Syndrom
- Muskel-Auge-Hirn/Fukuyama ähnlich
- CMD mit Kleinhirnschäden; Kleinhirnanomalien können als Zysten, Hypoplasie und Dysplasie erscheinen
- CMD mit geistiger Behinderung und einem strukturell normalen Gehirn im Imaging; zu dieser Kategorie gehören Patienten mit isolierter Mikrozephalie oder geringfügigen Veränderungen der weissen Substanz, welche deutlich auf dem MRT sichtbar sind
- CMD ohne geistige Behinderung, keine Hinweise auf eine anomale kognitive Entwicklung
- Gliedergürteldystrophie (LGMD) mit geistiger Behinderung (Spätaufreten von Schwäche) und ein in im Imaging normal aussehenden Hirn
- LGMD ohne geistige Behinderung (Spätaufreten von Schwäche)

### **SEPN1 assoziierte Myopathie (auch SEPN1-RM, Muskeldystrophie mit steifer Wirbelsäule, RSMD1 genannt)**

- Kann auch als Multiminicore Myopathie, Desmin-assoziierte Myopathie mit Einschlüssen in den Mallory Körperchen und kongenitale Fasertypendisproportion (alle morphologischen Diagnosen von Muskelbiopsien, welche nicht direkt mit einer genetischen Diagnose korrelieren) diagnostiziert werden.

## Box 1

### **RYR1 assoziierte Myopathie (auch bekannt als RYR1-RM, einschliesslich RYR1-CMD)**

- Überschneidet mit RYR1 assoziierten Myopathien (RYR1-RM), Central Core und Zentr nukleäre Myopathie
- Als CMD betrachtet falls Muskelbiopsie dystrophisch ohne typische zentrale Kerne ist

### **LMNA assoziierte Dystrophie (auch bekannt als LMNA-RD, einschliesslich L-CMD, LMNA-CMD)**

- Dropped Head Syndrom, Fallfuss, gehunfähig
- Ambulatorische Präsentation kann früh einsetzende Emery-Dreifuss Muskeldystrophie genannt werden.

Dies ordnet L-CMD den LMNA assoziierten Dystrophien zu, welche Dropped Head Syndrom L-CMD, Ambulatorische L-CMD und Emery-Dreifuss einschliessen.

### **Undiagnostizierte CMD**

- Menschen mit CMD können eine klinische Diagnose von CMD ohne genetische Bestätigung haben. Während die klinische Präsentation und /oder Muskelbiopsie mit CMD übereinstimmen, liefert ein genetischer Test nicht unbedingt eine Diagnose, da noch nicht alle CMD Gene entdeckt sind. Ein genetischer Test mit begleitender Beratung von einem CMD Experten wird empfohlen.

Einige der bekannten Gen-Mutationen bewirken, dass sich Muskel schneller abbaut als er sich reparieren oder wachsen kann, was zu Muskelschwäche führt. Ein Kind mit CMD kann auch unter verschiedene Arten von neurologischen oder physischen Problemen leiden, welche in Verbindung mit CMD auftreten. Einige Kinder können selbständig oder mit Gehhilfen gehen; andere lernen zu gehen, werden dann aber schwächer und verlieren die Fähigkeit zu

gehen; und manche können nie gehen. Kinder, welche erst in der späten Kindheit oder im Erwachsenenalter gehen lernen oder die ersten Symptome spüren, werden oft mit Gliedergürteldystrophie (LGMD) diagnostiziert.

Box 1 listet alle bekannten Untergruppen von CMD auf. Siehe Appendix A für eine ausführliche Beschreibung.

Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass nicht alle Menschen mit CMD alle Symptome haben oder alle Behandlungen brauchen, über die Sie in diesem Handbuch lesen können. Obwohl Ähnlichkeiten bestehen, ist der Krankheitsverlauf von CMD bei jedem Menschen individuell, mit unterschiedlichen Bedürfnissen zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Dies bedeutet, dass die Pflege individuell angepasst werden muss, und dass es schwierig sein kann, eine Person zu finden, die eine identische CMD hat.



# Umfassendes Management:

## Behandlung bei der Diagnose, aktuelle und vergangene

Spitalaufenthalte, Bereitstellung gut-koordinierter multidisziplinärer Pflege und Schaffung starker Anbieter-Patienten Beziehungen und individualisierter Behandlungspläne sind unerlässlich während des sich ändernden Verlaufes der Erkrankung.

Dieser Teil ist in drei wichtige Themen unterteilt: Beschreibung der Betreuung bei Diagnose, ambulante Untersuchungen und akute Spitalaufenthalte (Spitalbesuch falls krank oder verletzt).

### Betreuung bei Diagnose

Sobald Ihr Kind die Diagnose CMD erhalten hat, sollten angemessene Versorgung, wie untenstehend beschrieben, und fortlaufende Unterstützung und

Aufklärung bereitgestellt werden. **Im Idealfall wird diese Versorgung von einem Neurologen oder einem neuromuskulären Spezialisten, welcher sich gut mit CMDs auskennt, koordiniert, und welcher im Team mit der Familie arbeitet.** Der spezialisierte Kliniker soll Ihrer Familie bei der Vorbereitung auf mögliche Gesundheitsprobleme helfen bevor Sie eintreten, er soll Ihr Kind bei guter Gesundheit halten, damit Ihr Kind so lange wie möglich tun kann, wozu es fähig ist. Um dies zu erreichen, müssen medizinische und psychosoziale Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Sowohl multisystemische als auch multidisziplinäre Überwachung sind notwendige Bestandteile eines wirksamen Behandlungsplanes.

## Box 2

### Fünf Hauptthemen der ersten Besprechung

Folgende fünf Kernbereiche sollte angesprochen werden:

- **Diagnose.** Der Arzt sollte erklären, was über die Ursache der Krankheit bekannt ist und wie sie andere Funktionen wie z.B. motorische Funktion, Atem- und Herzfunktion und mentale Fähigkeiten beeinflussen kann.
- **Prognose.** Das Spektrum von Schwere und Lebenserwartung für Menschen mit CMD ist breit. Doch für die meisten Formen von CMD ist die Prognose aufgrund der jüngsten Fortschritte in der medizinisch Technologie besser geworden.
- **Wiederholungsrisiko und Auswirkungen auf zukünftige Familienplanung.** Auch wenn dies nicht die eigentliche Sorge zum Zeitpunkt der Diagnose ist, sollte der Arzt auf die Gefahr aufmerksam machen, dass ein weiteres Kind mit der gleichen Erkrankung gezeugt werden kann. Wenn die genaue genetische Diagnose bekannt ist, kann das Rezidivrisiko in der Regel berechnet werden. Auch wenn sie nicht bekannt ist, kann das Wiederholungsrisiko grob geschätzt werden.
- **Behandlungsplan.** Eine multidisziplinäre Versorgung mit einem Team von pädiatrischen Neurologen, Pneumologen, Kardiologen, Ophthalmologen, Physiotherapeuten, Orthopäden und anderen (siehe Anhang B) ist nötig. Idealerweise sollte ein Arzt spezialisiert in palliativer Betreuung auch von Anfang an mit einbezogen werden, um die Lebensqualität zu verbessern. Generell wird ein Behandlungsplan ähnlich sein, unabhängig davon, ob eine genaue genetische Diagnose bekannt ist oder nicht.
- **Familienunterstützung und Gemeinschaftsinformationen.** Sie sollten Informationen über Interessen- und Familien-Selbsthilfe-Gruppen (on-line oder in Person) und sachbezogene, lehrreiche Informationen erhalten. Familien empfinden den Austausch mit anderen Familien, welche auch Kinder mit ähnlichen Erkrankungen haben, als sehr hilfreich. Falls diese Informationen nicht angeboten werden, sollten Sie sie verlangen oder auf [curecmd.org](http://curecmd.org) nachschlagen.



Eine erste Konsultation mit Ihrem Arzt sollte stattfinden sobald eine klinische Diagnose von CMD gestellt ist, auch wenn der spezifische genetische Typ von CMD noch nicht bekannt ist. Anlässlich dieses Treffens sollte der Arzt die CMD Diagnose Ihnen und Ihrer Familie so erklären, dass Sie die Diagnose auch ohne medizinische Ausbildung verstehen. Es wird empfohlen, dass Sie Ihre Fragen aufschreiben und Notizen während der Besprechung machen, da es oft schwierig ist, sich an den Inhalt dieser ersten Besprechung zu erinnern. Falls es Ihnen hilfreich erscheint, sollte die Teilnahme von unterstützenden Familienmitgliedern und Freunden an dieser Besprechung angenommen werden. Nach dieser ersten Besprechung sind meistens regelmässige Termine nötig, welche geplant werden müssen.

Box 2 stellt eine Übersicht der Themen dar, welche anlässlich dieser ersten Besprechung diskutiert werden sollten.

### Ambulante Spitalbesuche

Ihr Kind sollte regelmässig - ungefähr alle 4 bis 6 Monate - in einer neurologischen/neuromuskulären Kinderklinik mit Erfahrung in CMD vorzugsweise von einem multidisziplinären Team mit Spezialisten aus verschiedenen Gebieten (siehe Anhang B) untersucht werden. Kleinkinder mit CMD, welche jünger als 12 Monate sind, oder ältere Kinder mit schwerem oder sich verschlechterndem Gesundheitszustand (wie epileptische Anfälle welche nicht auf Medikation ansprechen, schwere Hypotonie, Atem- oder Ernährungsbeschwerden), sollten mindestens alle 3 bis 4 Monate untersucht werden.

Bei diesen Arztbesuchen sollten folgende Werte gemessen werden: Blutdruck, Puls, Atemfrequenz, Gewicht und BMI (Body Mass Index), Grösse und der Kopfumfang bei Säuglingen und Kleinkindern. Sollte Ihr Kind nicht stehen können oder unter Skoliose leiden, kann die Grösse ungefähr bestimmt werden durch Messung der Länge des Unterarms (Ulnar Länge). Weitere Tests können für Ihr Kind wichtig sein, wie z.B. Messung von Gelenkwinkeln (Goniometrie), Muskelkraft (Myometrie), Lungenfunktion (z.B. forcierte Vitalkapazität (FVK)), Sauerstoff im Blut (Pulsoxymetrie) und Elektrokardiogramm (EKG).

Folgende weitere wichtige Abklärungen sollten vorgenommen werden:

- **Entwicklung.** Kinder mit einem Risiko für Entwicklungsstörungen oder Lernschwierigkeiten sollten frühe Interventionen erhalten, welche Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie einschliessen. Entwicklungsverzögerung kann auf eine Verzögerung von motorischen Fähigkeiten (physische Bewegungen wie Sitzen, Gehen oder eine Flasche halten) oder assoziierte kognitive Verzögerungen (Sprache/Sprechen oder Lernschwierigkeiten) hinweisen.
- **Lunge.** Vorbeugung von schweren Atemwegsinfektionen (z.B. mittels Impfungen oder früher Antibiotikabehandlung) ist wichtig. Schwacher Husten, Kurzatmigkeit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen am morgen, mangelnde Gewichtszunahme und wiederholt auftretende Infektionen sind Warnzeichen, welche mit einem pädiatrischen Lungenspezialisten besprochen werden sollten (siehe Atemtherapie Kapitel).
- **Herz.** Falls Ihr Kind eine Art von CMD hat, von welcher bekannt ist, dass sie Auswirkungen auf das Herz hat (wie z. B. LMNA-RD, aDG-RD, LAMA2-RD) oder die CMD Untergruppe unbekannt ist, sollte zumindest eine gründliche Untersuchung des Herzens mit EKG und ein Herzultraschall (Echokardiogramm) vorgenommen werden. Überwachung mittels eines Holter-Monitors und/oder eines Event Monitors ist bei LMNA-RD nötig. Eine Herzuntersuchung ist auch unerlässlich bei Symptomen, welche auf einen abnormalen Herzrhythmus (Arrhythmie) oder ein vergrössertes Herz (Kardiomyopathie) hinweisen. Häufigere Untersuchungen hängen von der CMD Untergruppe ab (siehe auch Kapitel "Herz Management").
- **Augen.** Falls Ihr Kind eine unbestimmte CMD oder eine CMD Unterart mit bekannten Symptomen für die Augen (wie z.B.  $\alpha$ DG) hat, ist eine frühe Konsultation bei einem Ophthalmologen wichtig für die Diagnose und die weitere Beobachtung anderer Augenprobleme wie Katarakte, Kurzsichtigkeit, Netzhautablösung und Glaukom.

- **Ernährung und Wachstum.** Kinder mit CMD folgen in der Regel nicht den typischen Wachstumskurven. Wenn Ihr Kind nicht an Gewicht zunimmt, Gewicht verliert oder zu stark zunimmt, unter Schluck-schwierigkeiten, Magen-Reflux, Darm-Dysmotilität, Verstopfung oder einer Missbildung im Mundbe-reich leidet, sollte es einem Ernährungsberater, Gas-troenterologen und Schluckexperten zugewiesen werden (siehe Kapitel Gastrointestinales Manage-ment). Überwachung der Kalzium und Vitamin D Zufuhr ist wichtig für das Erreichen maximaler Knochendichte.
- **Skelett.** Falls Ihr Kind Kontrakturen oder Skoliose entwickelt, sollte es möglichst früh an einen Kinder-orthopäden oder Wirbelsäulenchirurgen überwiesen werden (siehe Kapitel Orthopädie- und Rehabilita-tionsmanagement).
- **Körperbewegungen.** Das Physiotherapieprogramm Ihres Kindes sollte sich auf Erhaltung von Funktion und Bewegung konzentrieren. Dies schliesst sowohl Vorbeugung und Behandlung von Gelenkkontrak-turen und Wirbelsäulendeformierungen ein als auch

Übungen zur Verbesserung der Atmung. Es ist auch wichtig, dass Ihr Kind eine entsprechende Sitzgele-genheit sowie Sitzhilfen für den Rollstuhl und eine angepasste Ausrüstung (Geräte welche alltägliche Tätigkeiten erleichtern) für funktionelle Aktivitäten erhält.

- **Gefühle und Verhalten.** Falls Sie Bedenken bezüglich Stimmung, Verhalten oder anderen psy-chiatrischer Problemen Ihres Kindes haben, sollte Ihnen Unterstützung angeboten und ein Psychologe oder Psychiater beigezogen werden (siehe Kapitel Palliative Betreuung).
- **Psychosoziales.** Sie und Ihre Familienmitglieder können Dienstleistungen nutzen, welche Sie in praktischen Seiten des Lebens mit CMD (wie Ver-sicherungsschutz, Verfügbarkeit von Diensten oder Schulzugang) unterstützen. Soziale Unterstützung durch den medizinischen Versorger Ihres Kindes sollte angeboten werden, um Ihnen und Ihrer Fami-lie mit vielen der emotionalen Herausforderungen welche auftreten können, zu helfen.



## Spitalpflege.

Ihr Kind kann ungeplante Krankenhausaufenthalte benötigen (siehe Tabelle 1). Der pädiatrische neuromuskuläre Spezialist oder Neurologe Ihres Kindes kann eine wichtige Rolle bei der

Koordinierung der medizinischen Versorgung während einer akuten oder kritischen Krankheit spielen; diese Rolle kann aber auch von Ihrem pädiatrischen Pneumologen übernommen werden.

Tabelle 1

### CMD Symptome welche akute Hospitalisierung benötigen und ihre assoziierten Subtypen

Symptom, welches Hospitalisierung benötigt	Untergruppen mit möglichen Symptomen im frühen Säuglingsalter	Untergruppen mit Symptomen in Kindheit und Jugendalter
Atemschwierigkeiten, welche Atemhilfe benötigen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>αDG-RD</i></li> <li>• <i>LAMA2-RD</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>COL6-RM</i></li> <li>• <i>SEPN1-RM</i></li> </ul>
Herzversagen oder <u>Arrhythmie</u> , welche medikamentöse Behandlung erfordert		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>αDG-RD (Fukutin, FKRP, POMT1)*</i></li> <li>• <i>LAMA2-RD</i></li> <li>• <i>LMNA-RD</i></li> </ul>
Probleme bei der Nahrungsaufnahme, welche eine <u>Gastrostomie (G-tube)</u> benötigen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>LAMA2-KDM**</i></li> <li>• <i>RYR1-RM</i></li> <li>• <i>αDG-RD</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>COL6-RM</i></li> </ul>
<u>Epileptische Anfälle</u> , welche medikamentöse Behandlung erfordern	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>αDG-RD (einschliesslich Fukuyama, WWS, MEB)</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>LAMA2-RD</i></li> </ul>
<u>Maligne Hyperthermie</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>SEPN1-RM</i></li> <li>• <i>RYR1-RM</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>SEPN1-RM</i></li> <li>• <i>RYR1-RM</i></li> </ul>

Abkürzungen: *αDG-RD*, alpha-Dystroglykanopathie; FKRP, Fukutin-assoziiertes Protein CMD; *LAMA2-RD*, Merosin-defiziente CMD; MEB, Muskel-Auge-Gehirn Krankheit; *POMT1*, Protein O-mannosyltransferase 1; *SEPN1-RM*, Muskeldystrophie mit steifer Wirbelsäule; WWS, Walker-Warburg Syndrom; *LMNA-RD*, Lamin A/C CMD.

\*Fukutin, FKRP, and *POMT1* sind Gene welche zu *αDG-RD* führen können. Die ersten beiden Gene sind eher mit Herzversagen assoziiert, obwohl das dritte auch dafür verantwortlich sein kann. Falls ein Kind *αDG-RD*, verursacht durch eines dieser drei Gene hat, ist eine häufigere Kontrolle des Herzens gerechtfertigt.

\*\**LAMA2-CMD* bezeichnet eine Form von *LAMA2-RD* (Merosin Defizienz) welche bei Geburt vorhanden und für Gehunfähigkeit verantwortlich ist, während *LAMA2-RD* die mildere ambulante und früh beginnende nicht-ambulante Form beschreibt.

Häufige Gründe für Akutversorgung im Krankenhaus sind:

- Infektionen der Atemwege oder Atemstillstand
- epileptische Anfälle
- Gedeihstörung (geringe Gewichtszunahme oder übermäßiger Gewichtsverlust).

Falls Ihr Kind wegen einer Operation oder eines Eingriffes unter Narkose einen geplanten Spitalaufenthalt benötigt, sollte der Arzt Ihres Kindes Sie über mögliche Risiken informieren und die Überwachung der Betreuung Ihres Kindes während des Eingriffes und der Genesung koordinieren.

# Neurologisches Management:

## Behandlung von epileptischen Anfällen und kognitiver Beeinträchtigung

Verschiedene neurologische Symptome treten im Zusammenhang mit einigen der bekannten Subtypen von CMD auf. Am häufigsten sind Veränderungen in der Struktur oder Funktion des Gehirns und epileptische Anfälle.

### Gehirnmissbildung

Zwei Gruppen von CMD sind am meisten mit Gehirnmissbildung assoziiert: LAMA2-RD und  $\alpha$ DG-RD. Um eine strukturelle Gehirnabnormalität (Malformation) abzuklären, wird eine Kernspintomographie (Magnetresonananz-Bildgebung, MRT) des Gehirns durchgeführt.

Kinder mit  $\alpha$ DG-RD, welche eine normale Gehirnstruktur auf dem MRT zeigen, können möglicherweise trotzdem unter verminderter Lernfähigkeit oder kognitiver Beeinträchtigung leiden. Ausserdem kann ein breites Spektrum von Gehirn MRT-Befunden bei Kindern mit  $\alpha$ DG-RD gefunden werden, welche von normalen bis zu tiefgreifenden (sehr schweren) strukturellen Anomalien reichen können.



Die häufigste Hirnfehlbildung in LAMA2-RD ist eine Anomalie der weissen Substanz, die nicht mit kognitiver Beeinträchtigung assoziiert ist. Die Veränderung der weissen Substanz stabilisiert sich in der Regel im Laufe der Zeit und erfordert keine Wiederholung des MRT.

Funktionelle, mit CMD assoziierte Anomalien im Gehirn können mehrere Probleme verursachen, einschliesslich kognitive Beeinträchtigung; Verhaltensstörungen, Sprach- und Lernschwierigkeiten, emotionale Probleme, motorische Verzögerungen, epileptische Anfälle und Sehstörungen.

Falls bei Ihrem Kind ein funktionelles Problem mit dem Gehirn wie z.B. eine kognitive Beeinträchtigung vermutet wird, sollte es sich eines psychometrischen Testes unterziehen und einem Programm zur Frühbehandlung und einer Schule mit Zusatz-, Spezial- oder Kommunikationsprogrammen zugewiesen werden. Für ein sprechunfähiges oder sprachlich limitiertes Kind müssen Kommunikationsstrategien wie Zeichensprache, Bilder- oder Symbolkarten (PECS, Picture Exchange Communication System), Sprechcomputer (DynaVox, TapToTalk) und fortlaufende Logopädie früh begonnen werden.

### Epileptische Anfälle

Epileptische Anfälle treten oft bei CMDs auf, insbesondere bei Kindern mit bekannten Gehirnproblemen. Epileptische Anfälle können sich als Absenzen, atypische Absenzen oder Konvulsionen bemerkbar machen. Epileptische Anfälle können jederzeit zwischen Säuglingsalter und Adoleszenz auftreten; bei Menschen mit Risiko für epileptische Anfälle, können diese durch Fieber oder Erkrankung ausgelöst werden. Epileptische Anfälle können auch ohne einen bekannten Auslöser auftreten. Falls Sie Bedenken bezüglich Aktivitäten oder Benehmen Ihres Kindes haben, welche Sie einem epileptischen Anfall zuschreiben, besprechen Sie diese bitte mit dem Arzt Ihres Kindes.

Um festzustellen, ob Ihr Kind epileptische Anfälle hat, kann der Neurologe Ihres Kindes eine gründliche Untersuchung anordnen. Diese sollte einen detaillierten Verlauf der bedenklichen Ereignisse, welche epileptische Anfälle vermuten lassen, vorausgegangene epileptische Anfälle, eine umfangreiche neurologische Untersuchung und zumindest ein Routine Elektroenzephalogramm (EEG) beinhalten. Je nach Resultat des EEGs, sind weitere oder längere EEGs empfohlen. Ein MRT oder WiederholungsmRT des Gehirns kann empfohlen werden. Epilepsie wird als zwei oder mehrere unprovizierte (nicht von Fieber oder Krankheit ausgelöste) epileptische Anfälle definiert. Falls Ihr Kind mit Epilepsie diagnostiziert wird, wird der Neurologe ein Antikonvulsivum verschreiben, um die Häufigkeit und Schwere der epileptischen Anfälle zu vermindern.

Epileptische Anfälle in Kindern mit LAMA2-RD sind oft mit einem spezifischen Antikonvulsivum, Valproinsäure, erfolgreich behandelbar, aber andere Medikamente haben auch Erfolg gezeigt. Gelegentlich sind epileptische Anfälle schwer zu kontrollieren. Bei Kindern mit  $\alpha$ DG-RD zum Beispiel, kann die Behandlung von epileptischen Anfällen wegen möglicher unterliegender struktureller Anomalien schwieriger sein. Es gibt viele verschiedene Antikonvulsiva, und falls Ihr Kind nicht auf das erste Medikament anspricht, kann Ihr Neurologe ein anderes oder mehrere Medikamente verschreiben um zu versuchen, die epileptischen Anfälle unter Kontrolle zu bringen.



# Atemmanagement:

## Atembehandlung

Die Hauptfunktion von Lunge und Atmung besteht darin, Sauerstoff (O<sub>2</sub>) ins Blut zu bringen welches durch den Körper zirkuliert und dann Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>) aus dem Körper ausscheidet. Dieser Vorgang wird Gasaustausch genannt; er läuft bei allen Menschen ab und ist unerlässlich für die Gesundheit Ihres Kindes.

Der Bedarf für Beatmung für ein Kind mit CMD kann stark zwischen und innerhalb der einzelnen CMD-Subtypen variieren. Kinder mit jedem Typ von CMD haben ein erhöhtes Risiko für das Entwickeln pulmonaler (Lungen-) Probleme aufgrund der schwachen Atemmuskulatur. Das Alter in dem Atemprobleme beginnen können, sowie deren Schwere variiert von Individuum zu Individuum. Typischerweise werden Atemprobleme im Alter zwischen 8 und 15 Jahren festgestellt. Jüngere Kinder mit CMD und Atemproblemen zeigen möglicherweise nicht die typischen Symptome; es ist wichtig, dass Eltern und Betreuer die frühen Anzeichen von Atemproblemen erkennen. Es wird empfohlen, dass, sobald Ihr Kind mit CMD diagnostiziert wird, es von einem Pneumologen untersucht wird, um die gegenwärtige Atemfunktion festzustellen. Der Pneumologe wird Sie über die frühen Anzeichen von Atemwegserkrankungen bei Kindern aufklären. Der koordinierende Arzt und der Pneumologe Ihres Kindes werden zusammen mit Ihnen eine wirkungsvolle Atempflege erarbeiten.

### Anzeichen und Symptome

Ein zweistufiger proaktiver Ansatz bei der Pflege von Atemwegserkrankungen Ihres Kindes besteht darin, die bestmögliche Atemfunktion über eine möglichst lange Zeitspanne zu erhalten. Das Erkennen von frühen Anzeichen und Symptomen durch die Eltern und Betreuer, zusätzlich zu regelmäßigen Lungenuntersuchungen, Lungen-Tests und Behandlung ist von größter Bedeutung.

Frühe Symptome und Probleme mit der Atemmuskulatur Ihres Kindes können unauffällig sein und im Laufe der Zeit ändern. Wenn Sie Bedenken bezüglich der Atemfunktion Ihres Kindes haben, kontaktieren Sie bitte

Ihren Pneumologen. Falls die Situation dringend scheint, wird Ihr Kind in der Notaufnahme untersucht. Halten Sie nach den folgenden Anzeichen und Symptomen Ausschau:

- schwacher Schrei
- unwirksames Husten
- wiederholte Infektionen der Atemwege, unregelmäßige Atmung oder allgemeine Reizbarkeit
- Würgen beim Füttern oder an eigenen Sekreten
- Gewichtsverlust oder schlechte Gewichtszunahme (häufig als Gedeihstörung bezeichnet).

Einige zusätzliche Symptome können auf Atemprobleme während der Nacht hinweisen. Atemprobleme können in der Nacht beginnen, wenn alle Menschen flacher atmen. Folgende Anzeichen sind möglich:

- unterbrochener Schlaf oder ein erhöhtes Bedürfnis, sich in der Nacht zu drehen
- müdes oder missgestimmtes Erwachen am Morgen, auch wenn das Kind ausreichend geschlafen hat
- schnelleres Atmen oder Gefühl von Atemnot
- Kopfschmerzen und Übelkeit am morgen
- Konzentrationsschwierigkeiten tagsüber
- Angst vor dem Einschlafen und Albträume.

**Krümmung der Wirbelsäule (Skoliose)** und Deformationen der Brustwand können teilweise wegen der schwachen Brustmuskeln und einem geschwächten Diaphragma auftreten. Dies kann die Atemkapazität Ihres Kindes weiter einschränken. Siehe Kapitel Orthopädie und Rehabilitation Management.



Die Zwerchfellmuskeln Ihres Kindes können geschwächt sein, ohne weitere offensichtliche Symptome zu bewirken. Das ist einzigartig für mehrere CMD Subtypen; Atemwegserkrankungen können beginnen, während Ihr Kind noch gehfähig ist (siehe Tabelle 2), obwohl bei den meisten anderen Formen der Muskeldystrophie Atemwegserkrankungen erst beginnen wenn ein Kind nicht mehr laufen kann. Diese Tatsache unterstreicht, dass Ihr Kind von einem Pneumologen untersucht werden muss, bevor Symptome auftreten.

**TABELLE 2.**

**Beginn der typischen Atemprobleme in bekannten CMD Subtypen**

<b>CMD Subtyp:</b>	<b>Beginn der typischen Atemprobleme</b>
<i>COL6-RM</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frühbeginn nächtlicher Atemprobleme bei Diaphragmaschwäche</li> <li>• Unterstützung der Atmung ist im Durchschnittsalter von 11 Jahren notwendig</li> </ul>
<i>SEPN1-RM</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frühbeginn nächtlicher Atemprobleme; kann vor dem Verlust der Gehfähigkeit auftreten</li> <li>• Unterstützung der Atmung im Durchschnittsalter von 10 Jahren erforderlich</li> </ul>
<i>LAMA2-RD</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Assoziation zwischen verminderter Motorik und Atemfunktion beobachtet</li> <li>• Unterstützung der Atmung ist im Durchschnittsalter von 11 Jahren notwendig</li> </ul>
<i>αDG-RD</i> mit kognitiver Beeinträchtigung (WWS, MEB, Fukuyama)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwere Progression der Muskelschwäche und Lungenversagen</li> <li>• Atem-Management kann bei Geburt oder, bei schwerer Muskelschwäche, in den ersten zehn Lebensjahren beginnen</li> </ul>
<i>αDG-RD</i> ohne kognitive Beeinträchtigung und LGMD Formen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Assoziation zwischen verminderter Motorik und Atemfunktion beobachtet</li> <li>• Atem-Management beginnt, wenn die Person die Fähigkeit zu laufen verliert</li> </ul>

Abkürzungen: CMD, kongenitale Muskeldystrophie; FKRP, Fukutin-assoziiertes Protein; LAMA2, Laminin A2; LGMD, Gliedergürteldystrophie; MEB, Muskel-Auge-Gehirn Krankheit; SEPN1, Selenoprotein; WWS, Walker-Warburg-Syndrom.

## Typen von Lungenfunktionstesten

- Spirometrie wird verwendet, um Atemfunktion zu dokumentieren; dieser Test sollte mindestens einmal jährlich ab dem 6. Altersjahr durchgeführt werden. Spirometrie-Tests können während des regelmäßigen Besuches Ihres Kindes bei einem Pneumologen oder an einem separaten Termin durchgeführt werden. In den meisten Fällen wird dieser Test von einer Atemtherapeutin ausgeführt, bevor Ihr Kind vom Arzt untersucht wird. Diese nicht-invasive Testmethode kann auch forcierte Vitalkapazität (FVC) und Peak Husten Flow Ihres Kindes messen; für diese Messungen bläst das Kind in ein Rohr oder eine Maske. Diese Tests werden auch Lungenfunktionsteste oder PFTs genannt.
- Nächtliche (Nacht-) Oximetrie ("pulse ox") misst schmerzlos die Sauerstoffsättigung des Blutes über einen Sensor, welcher in der Regel an einem Finger oder einer Zehe angebracht wird. Manchmal sieht der Sensor wie ein großes Pflaster aus oder wird auf dem Finger oder der Zehe nur mit einem Stück Klebeband festgehalten.
- Eine Polysomnographie oder Schlaf-Studie ist ein Test, welcher eine Übernachtung in einem Schlaflabor erfordert. Er wird auf Empfehlung vom Pneumologen Ihres Kindes ausgeführt, welcher ihn jährlich verschreiben kann. Dieser Test ist hilfreich bei der Überwachung der nächtlichen Atmung, und kann Schlafapnoe und deren Schwere feststellen. Schlafstudien können auch eingesetzt werden, um die Ergebnisse der Anwendung von zweipegeligem positiven Atemwegsdruck (Bi-PAP) zu überwachen und dessen Einstellung anzupassen.
- Blutgase werden mittels einer Blutprobe gemessen. Dieses Verfahren wird verwendet, um die  $O_2$ - und  $CO_2$ -Werte im Blut zu messen, wenn bei einem Kind neue oder erschwerte Atemprobleme auftreten.
- endexpiratorisches  $CO_2$ : wird mit einem Gerät gemessen, welches ausgeatmetes  $CO_2$  bestimmt. Es hilft einem Pneumologen zu erkennen, wie gut die Atmung einer Person ist, welche mit Hilfe von Bi-PAP oder Ventilator atmet und ob die Einstellungen angepasst werden müssen. Dieses Gerät kann auch



von einem Pneumologen verwendet werden, um  $CO_2$ -Werte bei Menschen mit CMD und beginnenden Atemproblemen zu messen, welche aber noch nicht auf Beatmung angewiesen sind.

- Eine Sprech- und Schluckuntersuchung sollte vorgenommen werden, wenn Symptome wie Husten, Würgen, Schluckbeschwerden, schlechte Nahrungsmittelaufnahme oder Gedeihstörung auftreten, welche auf ein Risiko für Aspiration hinweisen können.

## Vorbeugende Behandlung der Atemwege

Pneumokokken- (Lungenentzündung) und jährliche Influenza (Grippe)-Impfungen sind für alle Kinder und Erwachsenen mit CMD empfohlen. Es wird auch empfohlen, dass Synagis, der Impfstoff gegen Respiratory-Syncytial-Virus (RSV), an Kinder unter 2 Jahren verabreicht wird.

Folgende Methoden können Ihrem Kind helfen, Sekrete zu be

Ihr Kind kann unter Atemproblemen leiden, welche nicht mit CMD zusammenhängen. Obwohl Asthma nicht ein Symptom von CMD ist, sollte es, falls es bei Ihrem Kind diagnostiziert wird, bei Bedarf mit Bronchodilatoren und inhalierten Steroiden behandelt werden. Behandlung von Asthma bei Kindern mit CMD unterscheidet sich nicht von der Behandlung für Kinder ohne CMD.

## Maßnahmen

Schwere Skoliose kann die vollständige Öffnung der Lunge erschweren und verhindern, dass die Person "tief Luft" nehmen kann. Ihr Kind kann ein Korsett benötigen, um das Fortschreiten der Skoliose zu verlangsamen und eine bessere Haltung während der täglichen Aktivitäten zu gewährleisten. Eine Stütze darf aber keinen negativen Einfluss auf die Atmung des Kindes haben. Der Orthopäde und Pneumologe Ihres Kindes sollten zusammenarbeiten, um sicherzustellen, dass das Korsett so angepasst wird, dass es die Wirbelsäule optimal stützt ohne die Atmung des Kindes zu verschlechtern.

Zur Hilfe bei ineffizienter Atmung kann der Arzt Ihres Kindes die Verwendung von unterstützenden Atemgeräten (nicht-invasive oder Beatmungsgeräte) empfehlen, welche erfahrungsgemäss den Gasaustausch verbessern, Lungenentzündungen und die Häufigkeit und Dauer von Krankenhausaufenthalten verringern.

Nicht-invasive Beatmung wird meist bei Anzeichen für Hypoventilation (schwache Atmung) oder für daraus hervorgehende Anzeichen und Symptome für Atmungsprobleme empfohlen. Nicht-invasive Beatmungsmethoden werden mittels einer Maske oder einer anderen leicht entfernbaren Vorrichtung angewendet.

Bi-PAP (Bilevel Positive Airway Pressure) ist ein häufig verwendetes invasives Beatmungsgerät, welches in der Regel zu Beginn für die nächtliche Unterstützung der Atmung eingesetzt wird. Es besteht aus einer kleinen Maschine, welche Luft durch einen Schlauch zu einem Anschluss oder einer Maske pumpt, die auf Nase oder Mund Ihres Kindes sitzt. Druckluft, die Ihr Kind beim atmen unterstützt, hilft beim Ausatmen  $\text{CO}_2$  zu entfernen. Eine Vielzahl von Masken stehen zur Verfügung, welche je nach Alter Ihres Kindes, Zustand der Haut, Gesichtsform und der Verträglichkeit dieser Intervention verwendet werden können.



Sobald Ihr Kind mit nicht-invasiver Beatmung beginnt, muss es sich mindestens einmal jährlich einer nächtlichen Überwachung unterziehen (Schlafstudie), um die Einstellungen des Beatmungsgerätes zu überprüfen und einzustellen und Maske oder Anschluss anzupassen.

Besondere Aufmerksamkeit sollte dem kleinen Kind mit langfristiger Belüftung geschenkt werden, um die mögliche Komplikation einer abnormen Entwicklung des Gesichtes (Mittelgesichts-Hypoplasie) zu verhindern. Die Verwendung individuell angepasster Masken oder abwechselnd von Nasenpolstern, Nasenmasken und Vollmasken kann bei der Verhinderung dieser Komplikation hilfreich sein. "Sip" Beatmung mit einem Mundstück kann auch für Menschen, die Beatmung während des Tages benötigen, empfohlen werden.

Manchmal muss langfristige mechanische Beatmung über einen operativ in den Hals eingesetzten Schlauch, eine sogenannte Trachealkanüle, geliefert werden. Indikation dafür sind chronische Aspiration mit wiederholter Lungenentzündung oder erfolgloses Abhusten von Atemwegssekreten unter Einsatz von Hilfsmitteln. Manche Menschen bevorzugen auch eine Trachealkanüle, wenn sie nicht-invasive Beatmung für den grössten Teil des Tages und der Nacht benötigen.

## Behandlung von akuten Atemwegserkrankungen

Atemwegsinfektionen (Erkältung und Lungenentzündung) sind die häufigsten Ursachen von Krankenhauseinweisungen und lebensbedrohlichen Situationen bei Personen mit CMD. Wenn eine akute Atemwegsinfektion vermutet wird, ist es wichtig, dass Ihr Kind von einem Arzt, welcher über den CMD Typ Ihres Kindes und den Krankheitsverlauf informiert ist, untersucht wird.

Anzeichen für akute Atemnot können unauffällig sein und schliessen folgende ein:

- Blässe
- vermehrte Schläfrigkeit
- verminderter Appetit
- untypische Bewegungen von Brust und Bauch



- schnelle Herz- oder Atemfrequenz
- schwacher Husten
- zunehmende Müdigkeit.

Jedes dieser Anzeichen verdient eine sorgfältige Abklärung, aber wenn zusätzlich die Sauerstoffsättigung niedriger als 94% oder niedriger als die Baseline Ihres Kindes ist, sollte Ihr Kind von seinem Arzt oder sofort in der Notaufnahme untersucht werden.

Um die Schwere der Krankheit Ihres Kindes zu bestimmen, wird der Arzt eine Ganzkörperuntersuchung durchführen und Ihrem Kind den Brustkorb abhören.

Mögliche weitere diagnostische Tests sind:

- Abklärung der Husteneffizienz
- Pulsoximetrie und möglicherweise CO<sub>2</sub>-Messung, zur Abklärung von Atmungsproblemen
- Thoraxröntgenaufnahme um eine Lungenentzündung und kollabierte Bereiche der Lunge zu diagnostizieren (Vergleich mit früheren Filmen kann für eine genaue Diagnose nötig sein)
- Sputumkultur, falls Ihr Kind in der Lage ist, Schleim durch Husten zu erzeugen; diese Kultur kann Informationen über die Art der Bakterien geben, welche die Lungenentzündung verursachen.

Die Behandlung der akuten Atemwegsinfektionen Ihres Kindes hat die Stabilisierung der Atmung zum Ziel.

Antibiotika sollten bei den meisten Atemwegsinfektionen eingesetzt werden, um eine mögliche zugrunde liegende bakterielle Pneumonie bei CMD mit laufender Überwachung des respiratorischen Status zu behandeln, falls eine Lungenentzündung diagnostiziert wird.

Wenn die Sauerstoffsättigung bei Ihrem Kind niedrig ist, sollte zusätzliches O<sub>2</sub> zugeführt werden (manchmal durch eine Nasenkanüle oder Maske). Allerdings ist es wichtig zu bemerken, dass es bei Anzeichen auf CO<sub>2</sub>-Retention angemessener ist, Beatmung zusätzlich zu O<sub>2</sub> einzusetzen.

Bei Anzeichen von Atemstillstand bei einem Kind, welches noch nicht nicht-invasive Beatmung erhält, sollte diese initiiert werden. Falls Ihr Kind bereits Beatmung benötigt, ist eine Neubeurteilung der Einstellungen des Beatmungsgerätes oder eine Erhöhung der Beatmungszeit nötig, um die Atmung Ihres Kindes zu stabilisieren. Bei schwerer Erkrankung, kann Intubation

erforderlich sein, falls nicht-invasive Beatmung nicht ausreicht, Ihr Kind Sekrete nicht abhusten kann, oder Ihr Kind die Fähigkeit, seine Atemwege zu schützen verliert, wodurch sich die Gefahr der Aspiration erhöht.

Behandlungen, welche Sekretionen Ihres Kindes bewegen helfen, sollten intensiviert werden, einschließlich Einsatz von Husten-Maschine, IPV, Brust Insufflationen und manueller Unterstützung des Hustens.

Bronchodilatoren und Brust Perkussion können auch, wie von Ihrem Lungenfacharzt empfohlen, eingesetzt werden. Ventilation unterstützt nur den Prozess des Gasaustausches; deshalb sind diese Methoden zur Sekretentfernung entscheidend für die Genesung und sollten fortgeführt werden, auch wenn der Patient beatmet wird.

## WICHTIGE HINWEISE

- Bewahren Sie eine allgemeine schriftliche Beschreibung des Subtyps von der CMD Ihres Kindes, falls bekannt, und eine Kopie des letzten Atemtestes (Lungenfunktionstest, forcierte Vitalkapazität) auf, um sie einem Arzt in einer Notsituation zu zeigen.
- Die Atemfunktion Ihres Kindes muss vor jeder Operation abgeklärt werden.
- Infektionen der unteren Atemwege sollten aggressiv behandelt werden, damit angemessene Sauerstoffversorgung und CO<sub>2</sub> Niveau aufrecht erhalten werden können. Meistens sollten Antibiotika zur Behandlung der Infektion verabreicht werden. Falls Ihr Kind unter Schwäche der Brustmuskulatur leidet, ist eine zusätzliche Hustenhilfe unerlässlich.
- Symptome unzureichender Atemfunktion sind Blässe, Müdigkeit, Appetitlosigkeit oder Gewichtsverlust, anormale Atmung, schwacher Husten, wiederholte Infektionen der Atemwege/Pneumonien, erhöhte Müdigkeit, verminderte Konzentrationsfähigkeit und morgendliche Kopfschmerzen. Symptome können anfangs unauffällig sein.

# Gastrointestinales Management:

## Ernährung, Nahrungsversorgung und Mundpflege

Fütterungs- und Ernährungsprobleme treten häufig bei Kindern mit CMD auf. Dazu können gastroösophagealer Reflux (GER), Aspiration, Verstopfung, Sprechschwierigkeiten, schlechte Gesundheit der Knochen und Schwierigkeiten mit Mund- und Zahnhygiene kommen. Das Management dieser Probleme ist ein Schwerpunkt in der Optimierung der Pflege Ihres Kindes und wird am besten von einem multidisziplinären Team von Spezialisten mit Erfahrung in Nahrungszufuhr und Schluckauswertung, einem Diät- oder Ernährungsberater und einem Gastroenterologen beaufsichtigt.

### Nahrungszufuhr- und Ernährungssymptome

Ein häufiges Problem bei Menschen mit CMD ist die geringe Gewichtszunahme oder Gedeihstörung. Übermässige Gewichtszunahme tritt oft im Zusammenhang mit dem Verlust des Gehens ein.

Andere Symptome im Zusammenhang mit der Nahrungszufuhr, welche zu Bedenken bei Ihrem Kind führen, sind:

- häufige Lungeninfektionen
- Schmerzen in Brust/Oberbauch, Erbrechen
- Schwierigkeiten beim Kauen, Würgen oder Husten
- schlechte orale Koordination und übermässiger Speichelfluss
- Verstopfung oder Durchfall
- Schwierigkeiten, im entsprechenden Alter selbständig zu essen
- Dauer der Mahlzeiten; Mahlzeiten, die länger als 30 Minuten dauern, werden als längere Mahlzeiten betrachtet, dies kann ein Zeichen von erschwerter Nahrungsmittelaufnahme sein
- erhöhter Stress in der Familie oder verminderte Freude von Kind und Bezugspersonen an Mahlzeiten.

### Beurteilung

Eine Bestimmung des Wachstums Ihres Kind muss bei jedem regelmäßigen Arztbesuch durch Messen von Gewicht und Grösse vorgenommen werden. Ulnarlänge kann zur Bestimmung genutzt werden, wenn Ihr Kind älter als 5 Jahre und nicht in der Lage zu stehen ist.

Die Wachstumskurve von Kindern mit CMD ist oft flacher als altersgemäss zu erwarten. Solange Ihr Kind bei guter Gesundheit ist, keine Anzeichen von Müdigkeit, wiederkehrenden Infektionen oder Herz- und Atemwegserkrankungen zeigt, ist dies kein Grund zur Beunruhigung. Es ist wichtig, das Gewicht genau und häufig zu bestimmen, wenn Ihr Kind untersucht wird



um eine genaue Wachstumskurve Ihres Kindes zu erhalten, damit die Gewichtszunahme gemäss deren Verlaufes sichergestellt werden kann.

Falls das Wachstum oder die Gesundheit Ihres Kindes nicht befriedigend sind, kann eine Untersuchung der Nahrungsaufnahme empfohlen werden. Dazu gehören eine Mund-Gesichtsuntersuchung, Beobachtung und Bewertung der Nahrungsaufnahme und des Schluckens und Beurteilung des Sitzens und der Stellung beim Essen.

Videofluoroskopie oder Glasfaser-endoskopische Untersuchung können hilfreich sein bei der Diagnose von Schluckbeschwerden Ihres Kindes, welche das Risiko einer Aspiration erhöhen.

Andere mit Nahrungsaufnahme und Schlucken zu berücksichtigende Faktoren sind Schwäche der Halsmuskulatur, Kontrakturen im Kiefer- und Nackenbereich, schwacher oder hoher Gaumen, schlechte Seitwärtsbewegung der Zunge, engstehende Zähne, Skoliose, schwaches oder unwirksames Abhusten, Ermüdung der Atemwege, unzureichende Nacht-Atmung, Appetitlosigkeit, gastroösophagealer Reflux (GER) und Motilitätsstörungen.



## Management

Sichere und ausreichende Nahrungsaufnahme sind sehr wichtig bei Behandlung und Management der Ernährungsprobleme Ihres Kindes. Anweisungen und Informationen über gesunde Essgewohnheiten von einem Ernährungsberater bei Diagnose helfen proaktiv, Unterernährung oder Übergewicht zu verhindern, sowie optimale Gesundheit der Knochen zu erhalten.

Falls Ihr Kind Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme hat, können folgende Strategien zur Verbesserung beitragen:

- Ändern der Stellung oder Sitzposition Ihres Kindes während der Mahlzeiten
- Ändern des Bestecks und anderer Hilfsmittel, um selbständiges Essen zu erleichtern
- Lernen und Anwenden von sicheren Schlucktechniken
- Ändern der Textur von Lebensmitteln (zum Beispiel, Flüssigkeiten dicker machen oder das Essen sehr klein schneiden)
- Häufigere Mahlzeiten und Anbieten von kalorienhaltigeren Lebensmitteln bei Untergewicht (mehrere kleinere Mahlzeiten und regelmäßige Snacks bis zu alle 2 Stunden tagsüber)
- Anwendung von sensorischen Interventionen und oraler Therapie, um die Bewegung von Kiefer, Zunge, Kopf und Hals zu verbessern
- Überweisung an einen Ernährungsberater um Nahrungs- und Kalorienaufnahme auszuwerten und zusätzliche kalorienhaltige Getränke bei Untergewicht oder Kalorienreduktion bei Übergewicht zu erwägen.

Falls Probleme mit der Gewichtszunahme bestehen bleiben oder bei Bedenken, dass der Ernährungszustand

Ihres Kindes sich auf die Abwehr von wiederkehrenden Infektionen der Atemwege auswirkt, muss es an einen Gastroenterologen überwiesen werden, um Sondenernährung abzuklären.

- Für den kurzfristigen Einsatz, wie vor und nach einer Operation oder während einer akuten Erkrankung, kann eine Magensonde (NG-tube) (Magensonde durch die Nase) eingeführt werden.
- Als langfristige Lösung kann die chirurgische Platzierung eines Gastrostomietubus (G-Tubus) oder Jejunostomie Tubus (J-Tubus) nötig sein. Wenn wegen schweren Refluxes eine Nissen Fundoplikation für das Kind empfohlen wird, kann diese gleichzeitig mit der Tubusplatzierung erfolgen.
- Wie oft und wieviel Nahrung Ihr Kind mittels Sondenernährung braucht, wird durch das GI-Team bestimmt, welches sicherstellt, dass Ihr Kind genügend Flüssigkeit und Nährstoffe erhält.

Solange Ihr Kind sicher schlucken kann, kann es trotz der Magensonde noch durch den Mund essen. Sondenernährung kann eine Option für nötige Zusatzernährung für Ihr Kind sein, damit essen für alle angenehm ist und der Stress rund um die Ernährung reduziert werden kann.

## Magen-Darm-Motilität

Kinder mit CMD leiden oft unter Reflux oder Verstopfung.

Symptome des gastroösophagealen Reflux (GER) können Brust-/Oberbauchschmerzen, Erbrechen, Aspiration und rezidivierende Atemwegsinfektionen sein. Behandlung des GER umfasst Einsatz verschiedener Medikamente, Antazida sowie Ernährungs- und Stellungsänderungen.

Für Verstopfung sind viele Faktoren verantwortlich, und sie kann durch Änderung der Beschaffenheit der Lebensmittel und deren Ballaststoffgehalt, vermehrte Flüssigkeitszufuhr, Positionsänderungen, Bewegung, und Verwendung von Abführmitteln, wie von Ihrem Kind Arzt verordnet, gelindert werden. Kinder mit CMD haben oft Schwierigkeiten mit gutem Stuhlgang und brauchen oft viel Zeit und Hilfe auf der Toilette.

## Sprache

Bei Kindern mit CMD können Schwäche der Gesichtsmuskulatur, Kiefer-Kontrakturen, schwache Atmung, schwacher oder hoher Gaumen, Probleme mit Lippen-schluß und Gehirnentwicklung zu Sprachschwierigkeiten führen.

Orale Bewegungstherapie und Übungen können helfen, die Beweglichkeit von Kiefer und Mund Ihres Kindes zu erhalten. Logopädische Dienste können mit Kommunikationsstrategien und -möglichkeiten unterstützen. Einige Kinder profitieren von Kommunikationsgeräten, wenn

sie Schwierigkeiten bei der Aussprache von Wörtern haben, nicht laut genug hörbar für andere sprechen, oder taub und schwerhörig sind.

## Mund- und Zahnpflege

Die Zahngesundheit Ihres Kindes hat einen Einfluss auf seine allgemeine Gesundheit, Ernährung und Sprache. Einige häufig bei CMD auftretende Probleme und die damit verbundenen gesundheitlichen Folgen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

TABELLE 3.

### Komplikationen von Mundgesundheit als Folge von CMD

Problem	Gesundheitsproblem
<u>Gastroösophagealer Reflux</u>	Erosion des Zahnschmelzes und Schmerz
Bakterien in der Mundhöhle	Entwicklung einer Lungenentzündung
Mundatmung	Trockener Mund und erhöhtes Risiko für orale Infektion
Fehlbiß mit Engstand der Zähne	Schwierigkeiten bei der Zahnreinigung, häufige Löcher, Schwierigkeiten zu Kauen
Nicht mit den Mund essen	<u>Gingivahyperplasie</u>

## Beurteilung und Management

Ihr Kind sollte vor Erreichen des 2. Altersjahres oder bei Diagnose von einem Kinderzahnarzt untersucht werden. Besondere Aufmerksamkeit bei diesen Besuchen sollten der korrekten Sitzposition geschenkt werden, falls bei Ihrem Kind Schlucken und Husten geschwächt sind. Wenn Ihr Kind einen Rollstuhl benutzt, klären Sie ab, ob die Zahnarztpraxis einen Behandlungsraum hat, welcher sich für die benötigten Transfers vom Rollstuhl auf Behandlungsstuhl eignet oder ob die Möglichkeit der Behandlung des Kindes im Rollstuhl sitzend besteht.

Häufige Kontrollen mit Zahnreinigung sind empfohlen (mindestens alle 6 Monate) mit den folgenden Schwerpunkten:

- Eltern und Betreuer sollten in der Pflege zu Hause, wie angemessene Zahnreinigung, Einsatz von Fluoriden und antibakteriellem Mundwasser, und nötiger Stellungsänderungen oder spezieller Ausrüstung zur Unterstützung der Unabhängigkeit beraten werden.

- Backenzähne mit tiefen Fissuren sollten versiegelt werden.
- Im Alter von ca. 6 Jahren sollte Ihr Kind von einem Kieferorthopäden mit Erfahrung in schwacher Oralmuskulatur untersucht werden, welcher dann einen Behandlungsplan mit Berücksichtigung dieser Schwäche erstellt.
- Erwachsene mit CMD sollten weiterhin regelmäßig einen Zahnarzt/Dentalhygienikerin für Vorsorgeuntersuchungen und professionelle Zahnreinigung besuchen.
- Wenn Ihr Kind einen zahnärztlichen Eingriff mit Narkose oder Sedierung benötigt, stellen Sie sicher, dass der Zahnarzt mit der CMD Diagnose vertraut ist und, falls nötig, wiederbelebende Massnahmen einleiten kann. Er sollte auch vertraut sein mit Vorsichtsmaßnahmen für maligne Hyperthermie und Behandlung dieser potenziell lebensbedrohlichen Reaktion.





# Herzmanagement:

## Herzpflege

Das Ziel des Herzmanagement ist die frühzeitige Diagnose und Behandlung von Herzproblemen, die in jedem Alter bei CMD auftreten können. Bei einigen Formen von CMD werden sich Herzprobleme mit grosser Wahrscheinlichkeit entwickeln und deshalb sind regelmässig Herzkontrollen erforderlich; andere Formen haben keine Herzbeteiligung und dann ist regelmäßiges Herz-Screening nicht nötig. Manchmal kann Herzbeteiligung durch Schwäche des Herzmuskels als Folge der CMD entstehen. Sie kann aber auch durch Probleme mit der Atmung, die noch nicht diagnostiziert oder entsprechend behandelt wurden, welche das Herz belasten (siehe Kapitel Atemmanagement: Atembehandlung) verursacht werden. In diesen Fällen oder wenn vermutet

wird, dass die Symptome möglicherweise durch Herzrhythmusstörungen oder Herzvergrößerung verursacht werden, ist ein Besuch beim Kardiologen mit Herz-Screening erforderlich. Wenn der CMD-Subtyp nicht bekannt ist, kann eine Herzkontrolle angebracht sein.

Die beiden am häufigsten diagnostizierten Herzprobleme sind Arrhythmien (eine Herzrhythmusstörung) und Kardiomyopathie (abnormal funktionierender Herzmuskel und vergrößertes Herz). Beide können als Hauptproblem mit dem Herzen in bestimmten CMD Subtypen auftreten, aber nicht alle Menschen mit diesem bestimmten Subtyp leiden unter Herzproblemen (siehe Tabelle 4).

**TABELLE 4.**

**Herzprobleme bei verschiedenen CMD Subtypen**

CMD Subtyp	Problem
<i>αDG-RD</i>	Erhöhtes Risiko für Entwicklung von <u>Kardiomyopathie</u> .
<i>LAMA2-RD</i>	Milde Herzvergrößerung, die keinen Einfluss auf das Herz hat und <u>Herz-rhythmusstörungen</u> , die behandelt werden müssen, sind beschrieben worden.
<i>LMNA-RD</i>	Erhöhte und ernste Gefahr von <u>Arrhythmien</u> und <u>Kardiomyopathie</u> . Frühe Herzuntersuchung und regelmäßige Nachsorge sind sehr wichtig.
<i>COL6-RM</i>	Der Herzmuskel scheint nicht betroffen zu sein, aber <u>Kardiomyopathie</u> kann durch unbehandelte Lungenprobleme verursacht werden. Bei Beginn vom Gebrauch von Atemhilfen wird ein <u>Echokardiogramm</u> empfohlen.
<i>SEPN1-RM</i>	Der Herzmuskel scheint nicht betroffen zu sein, aber <u>Kardiomyopathie</u> kann durch unbehandelte Lungenprobleme verursacht werden. Bei Beginn vom Gebrauch von Atemhilfen wird ein <u>Echokardiogramm</u> empfohlen.
<i>RYR1-RM</i>	Der Herzmuskel scheint nicht betroffen zu sein, aber <u>Kardiomyopathie</u> kann durch unbehandelte Lungenprobleme verursacht werden. Bei Beginn vom Gebrauch von Atemhilfen wird ein <u>Echokardiogramm</u> empfohlen.

Abkürzungen: αDG-RD, alpha-Dystroglykanopathie; CMD, kongenitale Muskeldystrophie; COL6-RM, Kollagen VI assoziierte Myopathie; LAMA2-RD, Laminin α2 assoziierte Dystrophie, einschliesslich MDC1A; RYR1-RM, Ryanodine Receptor 1 assoziierte Myopathie; SEPN1-RM, Selenoprotein N1 assoziierte Myopathie; LMNA-RD, Lamin A/C CMD.

## Herz Symptome

Typische Symptome von Herzproblemen sind hier gelistet. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass Kleinkinder nicht in der Lage sind, diese Symptome zu beschreiben.

- Müdigkeit
- Kurzatmigkeit
- Blässe von Haut und Schleimhäuten
- Perioden von schnellem Herzschlag (Tachykardie)
- Herzflattern
- Verlust des Bewusstseins
- Benommenheit
- Schwindel

## Beurteilung

Die erste Herzuntersuchung sollte stattfinden, wenn Ihr Kind mit CMD diagnostiziert wird. Diese Evaluierung besteht typischerweise aus Elektrokardiogramm (EKG) und Echokardiographie (Herz-Ultraschall). Der Kardiologe Ihres Kindes kann auch ein 72-Stunden-EKG (Holter-EKG) oder einen Event Monitor (2-Wochen-Monitor) anordnen, um Ihr Kind auf Herzrhythmusstörungen zu untersuchen. Die Häufigkeit der Nachuntersuchungen wird von Ihrem Kardiologen bestimmt und hängt vom Subtypen Ihres Kindes, falls bekannt, Herzsymptomen oder Problemen ab.

Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, haben Kinder mit L-CMD das höchste Risiko für Herzprobleme und erfordern häufige Kontrolle, beginnend bei der Diagnose und dann alle 6 Monate. Kinder mit  $\alpha$ DG-RD (bezogen auf Fukutin und FKRP) brauchen häufige Herzuntersuchungen bei Diagnose und danach jährlich. Kinder mit  $\alpha$ DG-RD (im Zusammenhang mit anderen Genen oder unbekannter Genbeteiligung) und LAMA2 Subtypen haben ein erhöhtes Risiko für Herzprobleme und erfordern Untersuchung bei Diagnose, im Alter von 5 und 10 Jahren, und jährlich danach. Wenn ein Herzfehler durch EKG, Echokardiographie oder Holter/Event-Monitor erkannt wird, können häufigere Nachuntersuchungen nötig sein.

## Management

Wenn Ihr Kind Anzeichen einer Kardiomyopathie zeigt, sollten Medikamente wie ACE-Hemmer oder Betablocker begonnen werden. Das Management von schwerer Kardiomyopathie oder Herzinsuffizienz bei Kindern mit CMD ist nicht anders als in der allgemeinen pädiatrischen Population.

Das Herz hat vier Kammern: zwei obere und zwei untere. Das Herz "schlägt" (kontrahiert, pumpt Blut aus dem Herzen in den Körperkreislauf), wenn die rechte obere Kammer ein Signal an den Rest des Herzens sendet. Probleme mit der Signalsendung an oder Signalleitung durch das Herz werden Arrhythmien genannt. Menschen mit Herzrhythmusstörungen fühlen, wie das Herz abnormal schlägt.

### Es gibt zwei Typen von Arrhythmien:

- Supraventrikuläre Arrhythmien werden von den oberen Herzkammern und vom Reizleitungssystem verursacht und werden in der Regel mit Beta-Blockern behandelt.
- Ventrikuläre Arrhythmien treten in den unteren Herzkammern auf und sind lebensbedrohlich. Wenn diese Typen von Arrhythmien eintreten, schlägt das Herz nicht so gut und das Blut zirkuliert nicht durch den Körper. Diese Art von Arrhythmie kann bei Menschen mit LMNA-RD auftreten und die Implantation eines Defibrillators (bekannt als AIKD: automatischer implantierbarer Kardioverter-Defibrillator) erfordern, weil ventrikuläre Arrhythmien nicht heilen. Ein Defibrillator behandelt die Arrhythmie, indem er den Herzschlag korrigiert und dadurch einen plötzlichen Herztod verhindert. Die Implantation eines AIKD sollte in Betracht gezogen werden, wenn Ihr Kind unter progressiver und schwerer Herzvergrößerung leidet und ein Risiko für ventrikuläre Arrhythmien besteht, wenn es das Bewusstsein verloren hat, oder nach Reanimation bei Herzstillstand.



## WICHTIGE HINWEISE

Folgende Symptome können auf Herzprobleme hinweisen:

- Müdigkeit
- Kurzatmigkeit
- Blässe von Haut und Schleimhäuten
- Perioden von unregelmässigem oder schnellem Herzschlag (Herzflattern oder Tachykardie)
- Verlust des Bewusstseins
- Benommenheit
- Schwindel

*Regelmäßige Herzuntersuchungen helfen bei der Frühdiagnose und Behandlung von Herzproblemen für jene CMD-Subtypen mit möglicher Herzbeteiligung.*







# Orthopädie- und Rehabilitationsmanagement:

## Behandlung von Kontrakturen und Skoliose

Menschen mit allen Formen von CMD sind häufig mit orthopädischen Problemen von Gliedmaßen, Gelenken und Wirbelsäule konfrontiert. Zugang zu orthopädischer Versorgung und verschiedenen Arten von Reha-Management ist über die Lebensspanne Ihres Kindes wichtig, um Funktion zu bewahren und zu optimieren; Komfort, Sicherheit und unabhängige Mobilität zu verbessern; Schmerzen zu lindern, und bestmögliche Lebensqualität zu erhalten.

Orthopädische Probleme können Gelenk- und Halskontrakturen, Hypotonie, Skoliose, Fußfehlstellungen und Hüftluxation oder Subluxation umfassen.

- Folgende Beschwerden können bei Geburt vorhanden sein: Arthrogrypose, Hypotonie, Torticollis, Hüftluxation, Skoliose und Klumpfuß.
- Häufig auftretende orthopädische Probleme beim älteren Kind umfassen die Entwicklung von Kontrakturen und Skoliose, welche die Gesundheit der Atemwege Ihres Kindes beeinträchtigen können (siehe Kapitel Atemmanagement: Atembehandlung).

Orthopädische Behandlung und Rehabilitationseingriffe müssen als sowohl kurz- wie auch langfristige Lösungen betrachtet werden; sie sollten als eine Investition für die Zukunft gesehen werden.

### Abklärung

Das multidisziplinäre Team Ihres Kindes sollte sich aus einem Orthopäden, physikalischen Mediziner und Reha-Team zusammensetzen. Zum Rehabilitationsmanagement-Team gehören Physio- und Ergotherapeuten, Orthopädietechniker und Rollstuhl-, Sitz- und Ausrüstungsspezialisten.

Mindestens einmal jährlich sollten Wirbelsäulenkrümmung, Beweglichkeit der Gelenke, Sitzkomfort und Aktivitäten des täglichen Lebens bei Ihrem Kind abgeklärt werden. Dies wird oft mittels körperlicher Untersuchung, Röntgen der Wirbelsäule, Goniometry und Myometry durchgeführt.

Bei jüngeren Kindern mit schwerer Hypotonie, respiratorischer Insuffizienz oder einer instabilen oder schnell fortschreitenden Krümmung der Wirbelsäule oder schlechtem Ansprechen auf Behandlungsmaßnahmen sind häufigere Abklärungen durch sein Team notwendig.

Eltern und Betreuer sind wichtige Teilnehmer bei Überwachung und Unterstützung Ihres Kindes bei orthopädischen Eingriffen. Fachberatung in allen orthopädischen Anliegen wird empfohlen.

### Orthopädische Komplikationen

Obwohl orthopädische Komplikationen bei allen Subtypen von CMD auftreten können, unterscheiden sich Schwere, Art und betroffener Körperteil bei den verschiedenen Subtypen von CMD (siehe Tabelle 5). Kontrakturen sind ausführlicher in Box 3 erklärt.

#### Box 3.

##### Kontrakturen bei CMD

- Eine Kontraktur ist ein Gelenk, welches nicht mehr durchgestreckt werden kann. Die meisten Gelenke des Körpers (wie Ellbogen oder Knie) sind wie Türen, die an Scharnieren sitzen und sich vollständig öffnen und schließen können. Bei einer Kontraktur funktionieren die Scharniere nicht ordnungsgemäß und die Tür bleibt halb offen blockiert.
- Eine Kontraktur kann das Leben erschweren, weil Arme oder Beine nicht mehr vollständig bewegt werden können und in einer Stellung "stecken" bleiben.
- Die meisten Kontrakturen beginnen langsam und verschlimmern sich im Laufe der Zeit. Die derzeit einzige begrenzt erfolgreiche Behandlung von Kontrakturen sind Stretching und Low-Impact-Übungen, welche das gesamte Bewegungsspektrum fördern (z. B. Schwimmen).
- Hals- oder Kieferkontrakturen können einen erheblichen Einfluss auf die Funktionsfähigkeit (Bewegung, Ernährung) haben und erfordern besondere Beachtung hinsichtlich Anästhesie vor einer Operation.



**Tabelle 5.**

**Alter bei Beginn von orthopädischen Komplikationen im Zusammenhang mit spezifischer CMD**

Typische Orthopädische Komplikation	CMD Subtyp	Wann?
Überdehnbare Gelenke (Handgelenk, Fussgelenk, Finger, Zehen)	<i>COL6-RM, <math>\alpha</math>DG-RD, SEPNI-RM</i>	Bei Geburt; kann zu <u>Kontrakturen</u> führen
Gelenkkontrakturen	<i>Ullrich CMD*, complete LAMA2-RD</i>	Kann bei Geburt präsentieren; Kontrakturen beginnen bevor Fähigkeit zu gehen verloren geht, falls gehfähig
	<i><math>\alpha</math>DG-RD, partial LAMA2-RD LMNA-RD, COL6-RM</i>	Kontrakturen beginnen nach Verlust der Gehfähigkeit
Hüftluxation	<i>COL6-RM</i>	Bei Geburt
Halskontrakturen	<i>UCMD, LAMA2-RD, LMNA-RD</i>	Entwickelt sich im Alter von 0 bis 10 Jahren
Steife Wirbelsäule	<i>SEPNI-RM, LMNA-RD, COL6-RM, LAMA2-RD</i>	Fortschreitende Versteifung der unteren Wirbelsäule
<u>Skoliose</u>	<i>UCMD</i>	Bei Geburt (Kyphoskoliose)
	<i>LMNA-RD, SEPNI-RM, LAMA2-RD, RYR1-RM</i>	Frühbeginn: frühe Kindheit
	<i><math>\alpha</math>DG-RD</i>	Spätbeginn (Lendenlordose): Teenagealter mit Verlust der Gehfähigkeit

\*In dieser Tabelle ist Ullrich CMD (UCMD) von COL6 getrennt, um darzustellen, dass UCMD, oder die früh-einsetzende, schneller fortschreitende Form von COL6, früher betroffen ist. COL6 steht in dieser Tabelle für Zwischen- und Bethlem-Formen der Kollagen 6 Myopathie. In gleicher Weise wird zwischen vollständiger (früh-einsetzender MDC1A) und partieller (spät-einsetzender, ambulatorischer MDC1A) LAMA2-RD unterschieden.

**Abkürzungen:**  $\alpha$ DG-RD, alpha-Dystroglykanopathie; CMD, kongenitale Muskeldystrophie; COL6-RM, Kollagen VI assoziierte Myopathie; LAMA2-RD, Laminin  $\alpha$ 2 assoziierte Dystrophie, einschliesslich MDC1A; RYR1-RM, Ryanodine Receptor 1 assoziierte Myopathie; SEPNI-RM, Selenoprotein N1 assoziierte Myopathie; LMNA-RD, Lamin A/C CMD.

**Management**

Ein proaktives präventives Vorgehen ist wesentlicher Bestandteil der Behandlung orthopädischer Komplikationen, welche bei CMD auftreten.

Kommunikation zwischen Orthopäden, Reha-Team und Ihrer Familie ist wichtig, damit Eingriffe für Ihr Kind am sinnvollsten gestaltet werden können.

**Ihrem Kind sollte Physio- oder Ergotherapie verschrieben werden, bevor sich Kontrakturen entwickeln, Bewegungsverlust, veränderter Gang, Fehlstellungen, Schmerzen, Skoliose, Probleme mit Transfers, Gelenkmissbildungen, oder Verlust von Aktivitäten des täglichen Lebens auftreten.**

Therapie, einschliesslich der täglichen Dehnung der Gelenke von Gliedmaßen, Hüfte, Hals, Wirbelsäule und Kiefer kann hilfreich sein bei der Behandlung von Kontrakturen. Auch der Gebrauch von Einlagen und Schienen kann für Tages- oder Nachteinsatz empfohlen werden. Beispiele hierfür sind Knöchel-Fuß Orthesen (AFO), einschließlich dynamischer AFO (DAFO), geformter AFO (MAFO) und Knie-Knöchel-Fuß orthopädischer Einlagen (KAFO), sowie dynamische und passive Hand-, Knie- und Ellenbogenschienen.

Das Stützen der Wirbelsäule wird zur Verhinderung der Progression von Skoliose empfohlen. Die Auswirkungen auf die Atemfunktion müssen beim Einsatz von allen Stützen oder orthopädischen Eingriffen berücksichtigt werden (siehe Kapitel Atemmanagement: Atembehandlung).

Stützende Geräte können Ihrem Kind tägliche Aktivitäten erleichtern. Hilfe für Stehen, Gehen und andere Fortbewegungsarten sind Stöcke, Gehhilfen, Schwenk-Wanderer, Orthesen, Stehrahmen, Roller und Rollstühle. Andere Arten von Geräten können bei Transfers, Essen und Trinken, Kommunikation, Umdrehen im Bett, Toilettengang und Baden nötig sein. Es ist wichtig, mit einem Reha-Management-Team mit Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen zusammenzuarbeiten.

Falls Ihr Kind Schmerzen hat, können Rehabilitations-Spezialisten bei Management oder Linderung der Schmerzen helfen. Stellungen zum Sitzen, Stehen und Schlafen sowie richtige Passform und Tragen von Orthesen und Stützen können zur Schmerzlinderung beitragen. Schwimmen oder Physiotherapie im Wasser können auch hilfreich sein.

## Chirurgische Behandlung

Ein chirurgischer Eingriff kann für Ihr Kind empfohlen werden, um Funktion von Gliedern zu verbessern oder zu erhalten, Schmerzen zu lindern, die Sitzposition zu verbessern oder zum Anpassen von Orthesen, um das Stehen zu ermöglichen. Eine Operation bei CMD ist nicht ohne Risiko; gute präoperative Beratung ist Pflicht, und die Vorteile und Risiken jeder Operation sollten immer mit Ihrem Arzt besprochen werden. Das Endziel der orthopädischen Chirurgie ist verbesserte Funktion.

## Hüftinstabilität

1. Falls Ihr Kind geht, kann Hüftoperation in einem frühen Stadium, um Steh- oder Gehfähigkeit zu

verbessern, in Betracht gezogen werden. Jedoch kann die Ruhigstellung nach der Operation weitere Gelenkkontrakturen und Schwierigkeiten beim Gehen verursachen.

2. Falls Ihr Kind nicht gehen kann, wird eine Operation nur bei Hüftluxation mit chronischen Schmerzen, was sehr selten ist, empfohlen.

## Kniekontrakturen

3. Dieser Zustand wird selten mit einem chirurgischen Eingriff korrigiert, ist aber empfohlen, wenn schwere Kontrakturen (> 90 Grad) verhindern, dass Ihr Kind bequem sitzen kann.

## Fussgelenkkontrakturen

4. Operative Achillessehnenverlängerung ist häufig und kann zur Verbesserung des Gehens, Erhaltung guter Körperhaltung oder Fähigkeit, Schuhe oder Orthesen zu tragen, in Betracht gezogen werden. Wiederum können Risiken die Vorteile überwiegen.

## Skoliose

5. Das Ziel der Wirbelversteifung ist, die bestmögliche Körperhaltung für Komfort und Funktion zu erhalten. Die Art und der Umfang der Fusion hängt vom ambulanten Status Ihres Kindes und dem Grad der Wirbelsäulenkrümmung ab. Die Operation sollte von Wirbelsäulenchirurgen mit Erfahrung in neuromuskulären Erkrankungen ausgeführt werden.
6. Operation der Wirbelsäule bei sehr jungen Kindern sollte nur durchgeführt werden, wenn konservative Behandlung mit Korsett nicht möglich oder fehlgeschlagen ist.
7. Techniken, welche nicht auf Wirbelfusion basieren, wie "wachsende Stäbe", können eingesetzt werden, um das weitere Wachstum der Wirbelsäule des Kindes zu ermöglichen. Jedoch erfordert diese Technik mehrere chirurgische Eingriffe, um den wachsenden Stab zu verlängern.
8. Es konnte gezeigt werden, dass die Operation von Wirbelsäulendeformitäten bei älteren Kindern die Lebensqualität verbessert. Allerdings ist dies eine große Operation, die mit erheblichen Risiken verbunden ist und eingehend mit den Ärzten und dem medizinischen Team Ihres Kindes besprochen werden sollte.



### Hinweise für Wirbelsäulen Chirurgie in CMD

1. Untersuchung von Atmung und Herz vor der Operation ist notwendig.
2. Falls der Patient abnormale Lungenfunktion (wie durch Lungenfunktionstests gezeigt) hat, kann eine intensive Behandlung der Atemwege eingeleitet werden, einschließlich Methoden wie Insufflationstechniken, Husten-Hilfe und mechanische Beatmung.
3. Mit dem Anästhesisten soll die Operation hinsichtlich Herausforderungen von Überwachung und Support der Atemwege während der Operation sowie empfohlener Beruhigungsmittel besprochen werden.
4. Die Auswirkung eines Krankenhausaufenthaltes nach der Operation auf Muskelkraft und Kontrakturen muss diskutiert werden.
5. Alle Aspekte von postoperativen Aktivitäten des täglichen Lebens nach der Operation sollten zuvor von Ergotherapeuten, Physiotherapeuten oder Reha-Spezialisten, angesprochen werden, darunter:
  1. Verpflegung: selbständiges Essen kann schwieriger sein und dürfte Hilfsmittel erfordern
  2. Mobilität: Transfers, Krankenhausbett, und unterstützende Ausrüstung; Änderungen an Rollstühlen und Anpassungen im Heim; in der häuslichen Pflege und Unterstützung (soziale Dienste)
  3. Kopf und Hals: Korsett und Kopfstütze können noch nach der Operation erforderlich sein; Zunahme der Hals-Hyperextension im Laufe der Zeit ist häufig und muss beobachtet werden
6. Schmerz-Behandlung (im Krankenhaus und zu Hause) muss gelöst werden.
7. Langfristige Nachsorge durch den Wirbelsäulen Chirurgen ist erforderlich.

# Palliative Pflege:

## Emotionales Wohlbefinden von Betroffenen und deren Familien

Palliative Pflege soll Trost vermitteln durch Einbezug von emotionalen, spirituellen, Entwicklungs-, und körperlichen Aspekten des Lebens in die Pflege von Menschen mit lebensbedrohlichen Krankheiten. Integration von Palliativmedizin ab dem Zeitpunkt der Diagnose kommt Ihrem Kind, Ihnen, und dem medizinischen Team zugute, indem Sie Entscheidungen bezüglich Maßnahmen, welche die Lebensqualität Ihres Kindes beeinflussen, voraussehen und implementieren können.

Obwohl palliative Pflege eine breite Palette von Dienstleistungen anzubieten scheint, sind die Ziele der palliativen Behandlung konkret: Linderung von Leiden, Behandlung von Schmerzen und anderen unangenehmen Symptomen, psychologische und seelische Betreuung, ein Support-System, um Ihrem Kind zu helfen, so aktiv wie möglich zu leben und um die gesamte Familie zu unterstützen. Viele Menschen assoziieren palliative Pflege mit "Aufgeben" oder dem Lebensende nah sein. Palliative Pflege ist jedoch viel mehr als das: Sie ist ein ganzheitlicher Ansatz zur Behandlung der Symptome, welche bei schweren Krankheiten auftreten.

### Schmerzen/Ermüdung

Schmerzen können ein erhebliches und oft unterschätztes Problem sein, welches aufgrund unterschiedlicher Zustände in verschiedenen Systemen des Körpers auftreten kann. Zum Beispiel kann Schmerz verursacht werden durch progressive Muskelschwäche, Skoliose und Kontrakturen, welche Anpassen von Sitzgelegenheiten und Schienen erfordern. Emotionale und psychologische Aspekte, einschließlich Angstzustände, Depression und Angst, können auch zu Schmerzen und Müdigkeit beitragen. Die Wechselwirkung zwischen diesen Bereichen kann beträchtlich sein und muss untersucht werden.

Wirksames Management für die Schmerzen Ihres Kindes beginnt mit einer umfassenden Abklärung der akuten und chronischen Beschwerden. Untersuchen von Vorhandensein, Frequenz und Dauer von schmerzhaften Episoden wird helfen, beitragende und entlastende Faktoren zu identifizieren.

Ermüdung wird häufig von Kindern mit CMD berichtet. Aktivitätsgrad, Atemfähigkeit, Schlafgewohnheiten und verschiedene Medikamente können Müdigkeit verursachen oder verschlimmern.

### Psychische Gesundheit

Da CMD schwer zu diagnostizieren sein kann, und der Verlauf der Krankheit nicht voraussehbar ist, haben Sie, Ihr Kind, und andere Familienmitglieder natürlich ein erhöhtes Risiko für emotionalen Stress, welcher Gefühle von Depression, Angst, Furcht und Trauer einschließt.

Es ist wichtig, das emotionale Wohlbefinden Ihres Kindes zu überwachen. Zur Besorgnis können entweder direkte Anzeichen, wie Traurigkeit, oder indirekte, wie Wut oder Unruhe führen. Wenn Sie irgendwelche Bedenken bezüglich des geistigen Wohlbefindens Ihres Kindes haben, beraten sie sich mit dem medizinischen Team Ihres Kindes über eine unterstützende psychologische Beratung und hilfreiche Ressourcen für die Bewältigung der auftretenden Probleme. Es ist auch wichtig für Elternteile oder Bezugspersonen, das eigene emotionale Wohlbefinden zu überwachen. Jeder Mensch bewältigt Stress und Emotionen unterschiedlich; es ist sehr häufig schwierig für Eltern, mit Ihren Gefühlen umzugehen, wenn es sich um Ihre Kinder mit chronischen Krankheiten wie CMD handelt. Wenn Eltern und Familienmitglieder gestresst sind, werden Kinder auch gestresst. Oft ist Familienberatung hilfreich.

Diese Beratungen sollten für offene Gespräche, Aufbau von Beziehungen und für das Akzeptieren von Ängsten, Stress und Trauer hilfreich sein.

Weitere Quellen für Hilfe können umfassen:

- Internet-Listen und Gruppen (z. B. Facebook Gruppen wie Merosin Positive Mums für Merosin Negative Kids und Yahoo Support-Gruppen für LMNA-RD, SEPNI-RM, Ullrich CMD, Bethlem Myopathie, Walker-Warburg-Syndrom, Lissenzephalie und  $\alpha$ DG-RD)
- CureCMD Webseite ([curecmd.org](http://curecmd.org)), Informations- und Message-Boards

- Selbsthilfe-Gruppen in Krankenhäusern oder anderen Institutionen
- Hilfe von Seelsorgern

Diese Unterstützung kann für Sie und Ihre Familie hilfreich sein, damit Sie und Ihre Familie medizinische Entscheidungen voraussehen und sinnvoll für die Zukunft planen können, falls Sie sich dann verwirrt und unsicher fühlen sollten.

### **Sterbebegleitung**

Familienmitglieder und medizinisches Personal finden es verständlicherweise oft schwierig, den möglichen Tod zu diskutieren, ist aber CMD kann eine potenziell lebensverkürzende Krankheit sein und deshalb die Vorbereitung auf die Pflege zur Sterbebegleitung angebracht.

Es ist wichtig, dass der Arzt bzw. die Ärztin Ihres Kindes Sie bei potenziellen Bedenken zur Sterbebegleitung unterstützt. Im Idealfall würde dies vor dem Auftreten eines großen lebensbedrohlichen Ereignisses geschehen, so dass Sie als Familie Zeit haben, Möglich-

keiten eingehend zu prüfen und Informationen zu sammeln, bevor Entscheidungen getroffen werden müssen.

Die Notwendigkeit und der Zeitplan für diese Diskussion ist von Diagnose und Verlauf der Erkrankung abhängig und ist oft dringlicher, wenn die Diagnose schwerer oder unbekannt ist. Das Ziel des Pflorgeteams Ihres Kindes ist immer, mit der Familie zusammen diese schmerzhaften Fragen zu bearbeiten.

Das vergangene Jahrzehnt hat enorme Fortschritte für Personen mit CMD erbracht. Die Erstellung von Pflege-Richtlinien, die Entwicklung eines internationalen Registers und zunehmende Dynamik in der Forschung, um mögliche Therapien zu identifizieren, haben zu Hoffnung für die Zukunft beigetragen. Bereitstellung der Infrastruktur und die Sensibilisierung für eine bessere Gesundheitsversorgung und Unterstützung der Wissenschaft wird zu neuen Entdeckungen führen, welche die Lebenserwartung Ihres Kindes bei besserer Lebensqualität erhöhen wird.

**Der Weg eines Lebens mit CMD verläuft nicht geradlinig, sondern windet sich von Problem zu Problem, rückwärts und wieder vorwärts.**

**Entlang des Weges ist stetige Aufmerksamkeit, Pflege und Geduld in Bereichen der medizinischen, emotionalen, praktischen und spirituellen Bedürfnisse sehr wichtig und bereichert das Leben der Betroffenen und deren, welche direkt an Ihrer Pflege beteiligt sind.**

**Auf der Suche nach Kraft, suche auch die Hilfe anderer.**

**Zusätzlich zur medizinischen CMD Gemeinschaft gibt es auch eine wachsende Gemeinschaft von Familien, welche Informationen und Erkenntnisse über den Weg des Lebens mit CMD mit all seiner Komplexität teilen.**

# ANHANG A

## Definition von Subtypen

### **Alpha-Dystroglykan verwandte Dystrophien ( $\alpha$ DG-RD, Dystroglykanopathien):**

Die Dystroglykanopathien sind eine Gruppe von Krankheiten mit einem Spektrum von neurologischen und körperlichen Beeinträchtigungen. Diejenigen, die bei Säuglingen präsentieren, werden als kongenitale Muskeldystrophie eingestuft und haben oft Gehirnbeteiligung, einschließlich Krämpfe und Entwicklungsstörungen, obwohl diese Kinder kognitiv normal sein können. Diejenigen, die in der Kindheit oder im Erwachsenenalter präsentieren, werden als Gliedergürteldystrophie mit überwiegenden Muskelproblemen klassifiziert, obwohl sie milde kognitive Symptome aufweisen können. Die Sprache kann beeinträchtigt sein.

Säuglinge, die mit schweren Symptomen präsentieren, werden mit Walker-Warburg-Syndrom (WWS), Muskel-Auge-Gehirn-Krankheit (MEB) oder Fukuyama Muskeldystrophie bezeichnet und zeigen oft viele krankhafte Veränderungen des Gehirns im MRT-Befund, einschließlich struktureller Anomalien und Lissenzephalie (abnorme neuronale Migration während der embryonalen Hirnentwicklung). Krampfanfälle, Ernährungs- und Augenprobleme (extreme Kurzsichtigkeit, retinale Probleme, Katarakt) sind in diesen drei Formen der  $\alpha$ DG-RD häufig.

### **Bethlem Myopathie:**

Diese Kollagen 6 Myopathie bildet ein Kontinuum mit Ullrich CMD. Dies bedeutet, dass dies nicht zwei verschiedene Krankheiten sind, sondern ein Spektrum von Symptomen präsentieren können. Die Kollagen 6 Myopathien (Ullrich CMD und Bethlem) teilen progressive Entwicklung von Kontrakturen, Hautbefunde und Mutationen in einem der drei Kollagen 6 Gene. Erwachsene mit Bethlem Myopathie können straffe Sehnen an der Rückseite Ihrer Knöchel, sowie Versteifung verschiedener anderer Gelenke (Ellenbogen, Knie, Gelenke im Rücken) und vor allem einige straffe Muskeln in den Händen haben. Andere Symptome wie schlechte Ausdauer/schlechte körperliche Belastbarkeit und Schwierigkeiten, Treppen zu steigen oder Aufgaben zu verrichten, die das Heben der Arme über den Kopf erfordern, sind

mit der subtilen Muskelschwäche zu assoziieren, die in Bethlem Myopathie gefunden wird. Wie bei allen CMDs haben Menschen mit Bethlem Myopathie in der Vergangenheit oft andere Diagnosen erhalten, da es eine seltene Erkrankung ist.

### **LMNA assoziierte Dystrophie:**

Der kürzlich erkannte CMD-Subtyp (L-CMD) wird durch eine Mutation im Lamin A/C-Gen (LMNA) verursacht, und ist nicht zu verwechseln mit dem Laminin A2 Gen (LAMA2), welches in Merosin-defizienten oder CMDs mutiert ist. Einige Kinder mit LMNA-RD präsentieren mit extrem schwachen Hals, was zu Schwierigkeiten beim Halten ihres Kopfes führt. Dies wird als Dropped Head Syndrom bezeichnet. Kinder mit LMNA-RD können mit Fallfuß präsentieren, dh. der Fuß kann nicht gehoben werden, während Kraft in den Schenkeln erhalten bleibt. In LMNA-RD kann ein Verlust von Kraft und Beweglichkeit in den ersten 2 Lebensjahren beobachtet werden, was diese CMD von anderen CMDs unterscheidet, bei denen die Patienten in der Regel in dieser Zeit langsam Funktion gewinnen. Der beobachtete Verlust von Beweglichkeit kann mit der "Fähigkeit, die Krabbelposition zu erreichen" enden. Kinder mit LMNA-RD erfordern frühzeitige und häufige Überwachung von Atmung und Herz.

### **Gliedergürteldystrophie (LGMD):**

Gliedergürteldystrophie bezieht sich in der Regel auf eine Gruppe von Muskeldystrophien, die in der späten Kindheit, Adoleszenz oder im Erwachsenenalter beginnen. Es gibt mehrere verschiedene genetisch definierte Formen von LGMD. Die CMDs sitzen auf einem Spektrum mit LGMD. Einige Kinder mit einer Mutation in LAMA2, Kollagen 6, LMNA oder einem der  $\alpha$ DG Gene haben eine mildere Form, können später im Leben präsentieren, erreichen und erhalten Gehfähigkeit. Mit anderen Worten, CMD und LGMD sind Buchstützen auf demselben Regal und sind nicht eigene Diagnosen. Genetische Bestätigung ist sowohl bei CMD wie auch LGMD von entscheidender Bedeutung.



### **Laminin $\alpha 2$ assoziierte Dystrophie (MDC1A, Merosin defiziente CMD):**

Auch als CMD bekannt. Kinder mit LAMA2-RD sind mit Muskelschwäche und "floppy" Muskeltonus geboren und können frühzeitig Probleme mit Atmung und Nahrungsaufnahme und progressive Gelenkkontrakturen zeigen. Wenige erreichen die Fähigkeit zu gehen. Aber Kinder, welche einen partiellen Laminin  $\alpha 2$  (Merosin) Mangel in der Muskelbiopsiefärbung aufweisen, sind bis ins frühe Erwachsenenalter gehfähig. Einige Mutationen, welche einen totalen Mangel in der Biopsie aufweisen, können Gehfähigkeit erreichen und bis ins frühe Erwachsenenalter erhalten, während andere mit Teildefiziten nie Gehfähigkeit erreichen. Die Diagnose wird durch Muskel- oder Haut-Biopsie, welche vollständiges oder teilweises Fehlen von Laminin  $\alpha 2$  (Merosin) zeigt, zwei Mutationen im LAMA2 Gen (eine von der Mutter und eine vom Vater vererbt) und Gehirn MRT mit abnormaler weißer Substanz gestellt.

### **RYR1 assoziierte Myopathie:**

Mutationen im Ryanodin-Rezeptor-Gen (RYR1) wurden bis vor kurzem mit zwei Formen von kongenitaler Myopathie assoziiert: Central Core Disease and Multi-minicore Disease. Es ist nun offensichtlich geworden, dass Mutationen in diesem Gen auch zu einer Form von CMD führen können. Eine treffenderer Name für diese Erkrankung könnte angeborene Muskelerkrankung sein, die sowohl kongenitale Myopathie und kongenitale Muskeldystrophie umfasst. Diese Begriffe entstanden ursprünglich aus der Beschreibung von Muskelbiopsie-Befunden, welche mittels Färbung und Elektronenmikroskopie erfasst wurden: charakteristische Anomalien in der Muskelarchitektur werden als Myopathie bezeichnet; Faser-Degeneration, Regeneration und Fibrose werden Dystrophie genannt. Es scheint jedoch, dass der Übergang zwischen den beiden fließend sein kann. Ein Überlappen von kongenitaler Myopathie und Muskeldystrophie gilt für die SEPN1 assoziierten Myopathien. Es werden wahrscheinlich noch zusätzliche Gene entdeckt werden, welche beide Erkrankungen überspannen. Menschen, die mit einer CMD durch RYR1 Mutation präsentieren, haben in der Regel die Krankheit durch autosomal rezessive Vererbung erhalten, dh. mit einer Kopie von der Mutter und einer vom Vater. Die klinische Symptomatik ist variabel wie in allen CMDs. Auffallend bei der Geburt sind Hypotonie

oder Schläffheit, Gesichts-Schwäche und bei einigen Schwäche der Augenmuskeln. Einige Kinder erreichen die Fähigkeit zu gehen, aber andere nicht. Schwierigkeiten bei Nahrungsaufnahme, Atmung und Schlucken können Einsetzen eines G-Tubus und Beatmung mit Bi-PAP oder einem Ventilator, manchmal im jungen Alter, notwendig machen. Betroffene Kinder haben häufig eine nasale Stimme. Bei schwerer Erkrankung kann häufige Infektion der Atemwege frühzeitig gemeinsam mit progressiver Skoliose auftreten. Kognitiv sind die Kinder auf Klassenstufe und darüber.

### **SEPN1 assoziierte Myopathie (Selenoprotein-defiziente CMD, Rigid Spine Muskeldystrophie oder RSMD):**

SEPN1 assoziierte Myopathie präsentiert mit axialer Muskelschwäche (head lag, "schwacher Hals"), Versteifung der Wirbelsäule (Skoliose) und Atemproblemen (bei bestehender Gehfähigkeit), oft in der frühen Kindheit. Viele Kinder zeigen Verlust der medialen Oberschenkel-Muskulatur und dünne Statur mit einer charakteristischen Wirbelsäulenkrümmung. Muskelbiopsieergebnisse können recht unterschiedlich sein und Muskeldystrophie, Multi-Mini-Core und angeborene Fasertyp-Disproportion einschließen. Es ist wichtig, die SEPN1 Diagnose genetisch zu bestätigen, da Patienten mit L-CMD eine sehr ähnliche klinische Präsentation haben können. In SEPN1 assoziierten Myopathien gibt es keine intrinsische Herzbeteiligung (obwohl sekundäre Herzbeteiligung wegen unerkannter Atemungsprobleme auftreten kann), während L-CMD Patienten jährlich eingehend auf Herzrhythmusstörungen und Herzvergrößerung untersucht werden müssen.

### **Ullrich CMD (UCMD):**

Ullrich CMD ist durch Muskelschwäche, proximale Gelenkkontrakturen und distale Gelenkhyperflexibilität charakterisiert. Andere Symptome können eine steife untere Wirbelsäule, Kyphose (gekrümmte obere Wirbelsäule), Hautveränderungen (Hyperkeratosis pilaris, Keloidbildung, weiche/samtige Haut), Atemkomplikationen, hoher Gaumen, posteriores Vorstehen des Kalkaneus und langsame Progression der Erkrankung sein. Sie kann mittels Muskel- oder Hautbiopsie, die eine Abwesenheit von Kollagen oder Retention von Kollagen in Fibroblasten zeigt, oder genetisch bestätigter Mutation in einem der drei Kollagen 6 Gene diagnostiziert werden. Ullrich CMD und Bethlem Myopathie liegen auf einem Spektrum.

**Undiagnostizierte CMD:**

In den vergangenen zwei Jahrzehnten wurden 18 neue Gene, die zu einer klinischen Diagnose von CMD führen, identifiziert; weitere neue Gene werden entdeckt werden, da sich die Technologie, das gesamte Exon zu sequenzieren weiter entwickelt. Diese Technologie ermöglicht uns ein besseres Verständnis der komplexen genetischen Ursachen von CMD. Deswegen sind die bekannten Subtypen besser verstanden; bei Patienten mit einer klinischen Diagnose von Walker-Warburg-Syndrom (WWS), beispielsweise, wird eine genetische Mutation in den sechs bekannten Genen nur in 40% von allen Proben identifiziert. (Dies bedeutet, dass bei 60% der Personen WWS durch unbekannte Gene verursacht ist.) Es

ist wichtig, dass auch eine Person mit CMD ohne genetische Diagnose dieses Handbuch verwendet, um die medizinische Versorgung mit dem medizinischen Team zu planen und sich in das CMD Register (cmdir.org) einzuschreiben. Registrierung erlaubt Ihnen oder Ihrem Kind an laufenden Studien zur Entdeckung neuer Gene teilzunehmen, indem Sie Informationen zu diesen Studien erhalten. Obwohl die Identifizierung der genetischen Mutation dem Team ermöglicht, bestimmte Schlüsselprobleme vorzusehen, verursachen viele der CMDs ähnliche medizinische Probleme und diese Behandlungsrichtlinien bieten denjenigen Hilfe, welche keine endgültige genetische Diagnose haben.

## ANHANG B

### Definition von Spezialisten, welche Fachpflege anbieten

**Kardiologe:**

Ein Arzt mit Fachausbildung und Training für Herzprobleme. Kardiologen behandeln verschiedene Erkrankungen wie Herzrhythmusstörungen (abnormer Herzschlag), Bluthochdruck und Herzerkrankungen. Einige Kardiologen haben eine Zusatzausbildung und Kompetenz bei Problemen mit dem Herzmuskel (Kardiomyopathie Spezialist).

**Endokrinologe:**

Ein Arzt, spezialisiert auf Probleme mit Körperorganen, welche Hormone (Chemikalien, die unser Körper macht und die verschiedene Funktionen haben) herstellen und freisetzen. Endokrinologen behandeln verschiedene Krankheiten, wie Diabetes, Kleinwuchs und verzögerte Pubertät.

**Gastroenterologe:**

Ein Arzt mit Spezialausbildung für Probleme mit Verdauungstrakt und Verdauung. Gastroenterologen behandeln verschiedene Krankheiten wie schwere Verstopfung, Gedeihstörung und Reflux.

**Genetischer Berater:**

In Deutschland ist dies eine Fachärztin/ein Facharzt für Humangenetik, die/der Informationen und Unterstützung für Menschen anbieten, die wegen des Auftretens von Störungen oder Erkrankungen, die genetische Ursachen haben könnten, besorgt

sind. Ein genetischer Berater kann erklären, welche genetische Mutation die Symptome Ihres Kindes verursacht und möglicherweise helfen, herauszufinden, ob das Risiko für ein weiteres Kind mit der gleichen Mutation besteht.

**Neurologe:**

Ein Arzt, welcher spezialisiert ist auf Probleme mit dem Nervensystem. Das Nervensystem ist in zentrales (Gehirn und Rückenmark) und peripheres Nervensystem (Nerven, die aus dem Rückenmark kommen; die Verbindung zwischen Nerven und Muskulatur; Muskulatur) unterteilt. Neurologen behandeln unterschiedliche Erkrankungen, wie Epilepsie, Migräne und Entwicklungsverzögerungen. Einige Neurologen haben eine Zusatzausbildung und Expertise in Problemen mit dem peripheren Nervensystem (neuromuskuläre Spezialisten).

**Neuropsychologe:**

Ein Psychologe, spezialisiert darauf, wie Gehirnstruktur und Gehirnfunktion zusammenarbeiten und Lernen und Verhalten beeinflussen.

**Ergotherapeut (OT):**

Ein Leistungserbringer mit Expertise, Menschen zu helfen, Anpassungen (Änderungen) an ihre Umgebung zu machen, sodass Aktivitäten des täglichen Lebens (z. B. Essen, Baden, Ankleiden, Schularbeit) leichter werden und Personen unabhängiger sein können.

**Augenarzt:**

Ein Arzt, der auf Behandlung und Diagnose von Augenerkrankungen spezialisiert ist. Neuro-Augenärzte sind auf Probleme spezialisiert, welche die Nerven im Auge beeinflussen.

**Orthopäde:**

Ein Arzt, der in der Behandlung von Verletzungen, Krankheiten und Deformitäten durch Operationen spezialisiert ist. Mit verschiedenen Instrumenten und dem Patienten unter Narkose, korrigiert ein orthopädischer Chirurg körperliche Missbildungen, repariert Knochen und Gewebe nach Verletzungen und führt vorbeugende Operationen aus bei Patienten mit schwächenden Krankheiten oder Störungen. Orthopädische Chirurgie, die Behandlung des Bewegungsapparates, ist eine der am weitest verbreiteten chirurgischen Spezialitäten.

**Orthopädietechniker:**

Ein Mitglied des Pflorgeteams, welches Stützen, Hilfsgeräte oder Prothesen wie Extremitäten bei Patienten mit Behinderungen entwirft, Maß nimmt und anpasst. Wenn es ein Problem mit der Passform einer Stütze oder einer Schiene gibt, kann der Orthopädietechniker helfen.

**Physiatrist:**

Ein Arzt mit Spezialisierung auf physikalische Medizin und Rehabilitation, welcher versucht, Menschen mit körperlichen Beeinträchtigungen oder Behinderungen zur Verbesserung und Wiederherstellung der funktionellen Fähigkeit und Lebensqualität zu helfen.

**Physiotherapeut:**

Ein Leistungserbringer, der Menschen mittels körperlicher Veränderungen hilft, Körperbewegungen, besonders der Arme und Beine, zu verbessern. Dazu gehören proaktive Maßnahmen, um Bewegungsverlust durch Dehnen oder Verstreben zu verhindern.

**Arzt:**

Eine Person, die Krankheiten diagnostiziert; Behandlung für Menschen, die an einer Verletzung oder Krankheit leiden, verschreibt und verabreicht. Ärzte untersuchen Patienten, erhalten Krankengeschichten und verordnen, führen diagnostische Tests durch und interpretieren sie. Sie beraten Patienten über Ernährung, Hygiene und Gesundheitsvorsorge. Es gibt zwei Arten von Ärzten: MDs (Ärzte) und DOs (Ärzte der osteopathischen Medizin). MDs sind auch als allopathische Ärzten bekannt. Obwohl beide, MDs und DOs, sämtliche anerkannten Methoden der Behandlung, einschließlich Medikamente und Operationen, ausführen können, legen DOs besonderen Wert auf das körpereigene Muskel-Skelett-System, präventive Medizin und ganzheitliche Patientenversorgung.

**Praxisassistent:**

Medizinische Praxisassistenten und Praxisassistentinnen sind wichtige Mitarbeitende in einer Arztpraxis. Sie empfangen und betreuen Patientinnen und Patienten, erfassen alle nötigen Informationen, dokumentieren sie und leiten sie weiter. Sie führen unter ärztlicher Verantwortung selbstständig diagnostische und therapeutische Arbeiten und Prozesse durch. Zum Beispiel legen sie Verbände an, verabreichen Spritzen, nehmen Blut ab, bedienen Apparate, pflegen und sterilisieren Instrumente oder machen Röntgenaufnahmen. Damit unterstützen und entlasten sie den Arzt oder die Ärztin bei all ihren Aufgaben.

Praxisassistenten und –assistentinnen verfügen über ein angemessenes Wissen in Medizin und Naturwissenschaften. Sie beherrschen betriebliche Abläufe in den Bereichen Administration, Korrespondenz und Organisation und stellen damit das Funktionieren der Praxis und die Kommunikation gegen aussen sicher. Sie arbeiten gemäss den gesetzlichen Vorgaben und den betrieblichen Standards in den Bereichen Hygiene, Umweltschutz, Arbeitssicherheit und Gesundheitsschutz.

**Psychiater:**

Ein Arzt, der spezialisiert ist, psychische Erkrankungen durch eine Kombination von Psychotherapie, Psychoanalyse, Krankenhausaufenthalt und Medikamente zu behandeln. Psychotherapie umfasst regelmäßige

Gespräche mit Patienten über ihre Probleme; der Psychiater hilft ihnen Lösungen zu finden durch Veränderungen ihrer Verhaltensmuster, Erforschen ihrer Erfahrungen aus der Vergangenheit, oder Gruppen- und Familientherapie-Sitzungen. Psychoanalyse beinhaltet langfristige Psychotherapie und Beratung für die Patienten. In vielen Fällen werden Medikamente verabreicht, um die chemischen Ungleichgewichte, welche emotionale Probleme verursachen, zu korrigieren.

**Psychologe:**

Ein Leistungserbringer, der mit einem Master oder einer Promotion vorbereitet ist, mit Patienten zu arbeiten, die eine Therapie in Form von Beratung benötigen. Psychologen unterscheiden sich von Psychiatern, indem sie keine Medikamente verschreiben.

**Pneumologe:**

Eine Arzt, der Patienten mit Problemen der Lunge wie Atemproblemen oder Infektionen helfen soll. Pneumologen arbeiten proaktiv mit den Patienten und ihren Familien um Komplikationen bei neuromuskulären Erkrankungen wie Schlafapnoe zu verhindern.

**Ausgebildeter Ernährungsberater:**

Ein Leistungserbringer, der ein Experte in Nahrung und Ernährung ist. Ein Ernährungsberater kann Ernährungswissenschaftler genannt werden, aber nicht alle Ernährungswissenschaftler sind

Ernährungsberater.

**Ausgebildete Krankenschwester /Krankenpfleger:**

Ein Leistungserbringer, der Patienten behandelt, Patienten und Öffentlichkeit über Erkrankungen aufklärt, den Familienmitgliedern von Patienten Beratung und emotionale Unterstützung anbietet. Sie zeichnen auch Krankengeschichten und Symptome auf, helfen Tests durchzuführen und Ergebnisse zu analysieren, medizinische Geräte zu bedienen, Behandlung und Medikamente zu verabreichen, wie von Arzt verschrieben, und bei der Nachbeobachtung der Patienten und Rehabilitation.

**Atemtherapeut (auch Beatmungsspezialist genannt):**

Ein Leistungserbringer, der Patienten mit Atembeschwerden oder anderen Erkrankungen der Lunge untersucht, behandelt und pflegt. Atemtherapeuten arbeiten unter der Leitung eines Arztes und tragen die Hauptverantwortung für alle Atemtherapien. Sie können Patienten helfen, wenn es ein Problem mit der Passform ihres Atemhilfegerätes gibt (zum Beispiel der Maske einer positiven Atemwegdruckmaschine).

**Sprech- and Sprachpathologe (Logopäde):**

Ein Leistungserbringer, welcher untersucht, diagnostiziert, behandelt und hilft, Störungen im Zusammenhang mit Sprechen, Sprache, Kommunikation, Stimme, Schlucken und Geläufigkeit zu verhindern.

## ANHANG C

### Glossar von Fachbegriffen (im Handbuch unterstrichen)

**ACE-Hemmer:**

eine Gruppe von Medikamenten, welche Kardiologen zur Entspannung der Blutgefäße verschreiben, was dem Herzen erleichtert, Blut durch den Körper zu pumpen. Eine der wichtigsten Nebenwirkungen von ACE-Hemmern ist die mögliche Senkung des Blutdrucks. ACE-Hemmer werden auch bei anderen Symptomen, welche nicht mit dem Herzen verbunden sind, eingesetzt.

**Interessenvertreter:**

(Teammitglied), welches sich mit den Anbietern von Gesundheitsleistungen für die Interessen Ihres Kindes einsetzt, damit es best-mögliche Pflege erhält. Dies kann manchmal bedeuten, sich mitzuteilen und durchzusetzen, wenn Sie nicht zufrieden sind mit einer Situation oder dem Pflegeplan, wenn Sie eine zweite Meinung, oder wenn Sie einen Fürsprecher (Interessenvertreter) innerhalb des Pflegeteams Ihres Kindes bestimmen möchten.



**Antikoagulantien:**

eine Gruppe von Medikamenten, die das Blut verdünnen, um zu Bildung von Blutgerinnseln (was zu Verstopfungen der Blutgefäßen führt) zu verhindern. Das Herz muss nicht so hart arbeiten, um dünneres Blut zu pumpen, aber Personen, welche Antikoagulantien einnehmen, bluten leichter.

**Antikonvulsivum:**

Medikamente, die die Häufigkeit und Schwere epileptischer Anfälle verringern. Manchmal können Anfälle vollständig stoppen, wenn eine Person ein krampflösendes Medikament einnimmt. Antikonvulsiva werden oft bei anderen Erkrankungen, nicht im Zusammenhang mit Krampfanfällen oder Epilepsie eingesetzt.

**Arrhythmie:**

eine Änderung des Herz-Rhythmus

**Arthrogrypose:**

ein Zustand, welcher einen Säugling mit mehreren angeborenen Kontrakturen beschreibt. Diese können ein frühes Symptom von CMD sein, können aber auch mit anderen Ursachen für Kontrakturen bei der Geburt verwechselt werden.

**Aspiration:**

wenn etwas (Nahrung, Flüssigkeit, Schleim, etc.) in die Lungen anstatt in den Magen oder aus dem Mund oder der Nase geht. Wenn eine Substanz in die Lunge angesaugt wird, kann dies zu einer Lungeninfektion (wie Pneumonie) führen.

**Atelektase:**

Kollabieren eines Teils der (oder der ganzen) Lunge. Dies kann durch eine Blockierung der Atemwege oder durch Druck auf die Atemwege von außerhalb der Lunge hervorgerufen werden.

**Beta-Blocker:**

eine Gruppe von Medikamenten, welche Kardiologen einsetzen, um die Herzfrequenz zu verlangsamen durch Verringern der Geschwindigkeit, in der das Herz schlägt. Diese Medikamente helfen auch Blutgefäße zu öffnen und den Blutdruck zu senken. Beta-Blocker werden auch für andere Krankheiten, welche nicht mit dem Herzen zusammenhängen, verwendet.

**Bi-PAP (zweipegeliger positiver Atemwegsdruck):**

Abkürzung für Bilevel Positive Airway Pressure, einer der am häufigsten verwendeten Formen der

nicht-invasiven Beatmung. Bi-PAP hat zwei Stärken von Atemwegsdruck: einen hohen Druck, wenn die Person einatmet und einen niedrigen Druck, wenn die Person ausatmet. Eine Bi-PAP Maschine kann programmiert werden darauf, wenn die Person atmet, oder auf einen zeitgesteuerten Zyklus.

**Blutgase:**

eine Messung, um die Konzentrationen von Sauerstoff (O<sub>2</sub>) und Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) im Blut sowie Blut-pH und Bicarbonat zu bestimmen.

**“Luft Stapeln” Techniken:**

eine Art von Atemtherapie. Der Patient verwendet einen speziellen Beutel mit Einweg-Ventil und Mundstück, um eine Reihe von Atemzügen ohne Ausatmen zu nehmen, was die Lunge mehr erweitert, als mit einem einzigen Atemzug. Dies dehnt die Lunge und öffnet verstopfte Atemwege

**Kardiomyopathie:**

eine Krankheit des Herzmuskels, welche Vergrößerung des Herzens und Starrheit der Herzwände verursacht. Sie kann eine Komplikation von anderen Herzerkrankungen sein.

**Kompositorische motorische Fähigkeiten:**

eine Methode zur Messung verschiedener Arten von motorischen Fähigkeiten, wie Handschrift und Essen, und Zusammenstellung dieser Messungen, um festzustellen, wie die verschiedenen Aspekte der motorischen Fähigkeiten einer Person im Gesamtbild aussehen.

**Continuous Positive Airway Pressure (CPAP):**

Eine der am häufigsten verwendeten Formen von nicht-invasiver Beatmung, CPAP erhöht den Druck der Luft in der Lunge für die gesamte Zeit, während der jemand an die Maschine angeschlossen ist. Dies ist hilfreich für Menschen mit schwachen Atemwegen, welche manchmal zu eng werden (wie bei obstruktiver Schlafapnoe).

**Kontraktur:**

straffe Muskeln oder Sehnen um ein Gelenk, welche die volle Bewegung des Gelenkes verhindern. Zum Beispiel kann eine Kontraktur im Knie das Strecken oder Biegen des Knies vollständig verhindern.

**Diagnose:** spezifische Bezeichnung einer medizinischen Erkrankung

**Dysmotilität (Motilitätsstörungen):**

wenn verdaute Nahrung sich nicht mit der richtigen Geschwindigkeit durch den Magen oder Darm bewegt. Verdaute Nahrung bewegt sich durch unseren Körper, wenn die Muskeln verdaute Nahrung wellenartig durch unseren Darm stossen. bewegt sich die Welle zu langsam, kann es zu Verstopfung kommen, bewegt sie sich zu schnell, kann dies Durchfall verursachen.

**Echokardiogramm (Echo):**

ein Ultraschall des Herzens. Dieser Test macht die Struktur des Herzens sichtbar und kann zeigen, wie das Herz funktioniert.

**Elektrokardiogramm (EKG):**

eine Vorrichtung, die das Muster und die Geschwindigkeit des Herzschlages aufzeichnet. Für diesen Test werden Elektroden (Monitore) auf Brust, Arme und Beine geklebt. Routine EKGs dauern in der Regel weniger als 1 Stunde.

**Elektroenzephalogramm (EEG):**

ein Test der Gehirnaktivität, welcher durch Platzieren von Elektroden (Monitoren) auf dem Kopf die Ursachen epileptischer Anfälle sucht. Das Gehirn kommuniziert mit unserem Körper durch Senden von Nachrichten (Signalen) von einer Nervenzelle zur anderen, was ein regelmäßiges Muster bildet, wenn das Gehirn normal funktioniert. Wenn ein unregelmäßiges Muster auf dem EEG zu sehen ist, kann dies ein Risiko für Anfälle für eine Person bedeuten; aber aus dem EEG kann man nicht erkennen, warum diese Person in Gefahr sein könnte. Dies kann mit der folgenden Analogie beschrieben werden: Nerven sind wie Telefonleitungen, welche Häuser verbinden. Das EEG überwacht die Aktivität der Telefonleitungen, hört aber die Gespräche nicht.

**Gedehstörung:**

dieser Begriff beschreibt Säuglinge oder Kleinkinder, welche nicht wachsen oder wie erwartet Gewicht zunehmen. Sie ist in der Regel durch ungenügende Nahrungsaufnahme verursacht, wodurch der Kalorienbedarf des Kindes nicht gedeckt wird oder die Unfähigkeit, Nährstoffe aus der Nahrung aufzunehmen.

**Glasfaser-endoskopische Untersuchung (Fiber-endoskopische Evaluation oder Endoskopie):**

mit einem dünnen, langen Schlauch und Licht kann man in einen Körper hineinsehen. Endoskopie kann

zur Untersuchung von Darm (Koloskopie) oder Lungen (Bronchoskopie) eingesetzt werden.

**Forcierte Vitalkapazität (FVC):**

ist die maximale Luftmenge, die jemand ausblasen kann nach Inhalieren einer größtmöglichen Luftmenge. Die FVC hilft abzuschätzen, ob ein Problem mit der Lungenfunktion, wie Schwäche der Atemmuskeln oder eine Infektion, vorliegt.

**Gasaustausch:**

ein Vorgang im Körper, bei dem Sauerstoff ( $O_2$ ) aus der Luft in Körpergewebe zur Versorgung von Zellen gebracht wird und Kohlendioxid ( $CO_2$ ) aus Gewebe in die Luft ausgeschieden wird. Dies geschieht in Lungen und Blutkreislauf.

**Gastroösophagealer Reflux (GER):**

wenn Magensäure aus dem Magen in die Speiseröhre (Röhre, die den Hals mit dem Magen verbindet) zurück läuft.

**Gastrostomietubus (G-Tubus):**

eine Art von Ernährungssonde, die chirurgisch durch die Haut und direkt in den Magen eingeführt wird. Einige spezielle Arten von G-Sonden sind PEG-, Mic-Key- und Button-Sonde.

**Genetische Mutation:**

eine Veränderung in einem oder mehreren Genen einer Person, welche etwas am Körper oder seiner Funktion verändert. Gene sind die Baupläne oder Anweisungen für alles, was in unserem Körper hergestellt wird. Wir erben Gene von unseren biologischen Eltern. Unsere Gene machen die Buchstaben, welche verbunden Sätze für eine Bedienungsanleitung formulieren. Die gleiche Analogie kann für eine Mutation verwendet werden: eine schlechte Veränderung in den Genen ist wie ein Tippfehler, ein fehlender Satz oder Abschnitt in der Bedienungsanleitung kann zu einer Mutation führen. Jeder Mensch hat einige Änderungen in seinen Genen, wie jedes Buch ein paar Rechtschreibfehler hat. Die meisten dieser Mutationen sind ohne Effekt, aber einige genetische Mutationen können Probleme oder Krankheiten verursachen. Stellen

Sie sich zum Beispiel vor, dass Sie eine Kommode gekauft haben, welche Sie zu Hause zusammenbauen müssen. Es kann einige Rechtschreibfehler in der Bedienungsanleitung haben, aber Sie können sie ignorieren, weil Sie herausfinden können, was zu tun ist. Wenn aber Worte in einem Satz oder ein Abschnitt aus der Bedienungsanleitung fehlen, können Sie nicht wissen, dass Sie Schrauben verwenden müssen, um alle Teile der Kommode zusammen zu halten. Oder Sie vergessen die Schubladen in der Schachtel und wandeln die Kommode in ein Regal um.

**Gingivahyperplasie:**

ein übermäßiges Wachstum des Zahnfleisches. Dies ist oft eine Nebenwirkung bei Patienten, die ihren Mund nicht schließen können (wegen Hypotonie oder Muskelschwäche) oder bei Patienten, die Phenytoin, ein Medikament zur Kontrolle von epileptischen Anfällen einnehmen.

**Goniometrie:**

Die Messung eines Gelenkwinkels oder wieviel ein Gelenk sich beugen und strecken kann.

**Holter-Monitor:**

ein Gerät, mit dem ein Patient zur Erstellung eines Langzeit-Elektrokardiogramms (2 bis 3 Tage) ausgestattet wird. Dieses Gerät zeichnet die elektrische Aktivität des Herzens auf und wird zusammen mit einem Patiententagebuch, welches Tageszeiten oder Symptome, die Änderungen in der aufgezeichneten elektrischen Aktivität widerspiegeln können, ausgewertet. Sobald der Holter-Monitor an einem Patienten angebracht ist, kann der Patient in der Regel nach Hause gehen und muss nicht in der Praxis oder im Krankenhaus bleiben.

**Hypoplasie:**

Unterentwicklung eines Körperteils. Beispielsweise ist Mittelgesicht-Hypoplasie eine Abflachung des Bereiches um die Nase, was auf Verwendung einer Gesichtsmaske zurückführbar sein kann.

**Hypotonie:**

Tonus ist ein Begriff, der das Maß der Spannung oder Widerstand gegen eine Bewegung in einem Muskel beschreibt. Hypotonie bedeutet schwacher Tonus (manchmal auch "floppy" genannt), und der Körperteil bewegt sich leichter als normal. Hoher Tonus wird Hypertonie oder Spastik genannt und ist Folge eines steifen Gelenkes. Tonus ist ein anderes

Mass als Kraft (ein hypotones Kind kann Restkraft in den Muskeln haben), aber es ist oft schwierig, den Unterschied zwischen Tonus und Kraft bei Säuglingen zu erkennen.

**Insufflator-exsufflator Gerät:**

eine Maschine zur Förderung guter Lungenfunktion durch die Simulation von Husten; die Lungen sind mit Luft gefüllt (wie bei einem tiefen Atemzug) und dann wird die Luft kurz aus den Lungen gesaugt (wie bei einem starken Husten) Üblicherweise werden diese Geräte bei jedem Einsatz auf einen Zyklus von einer bestimmten Anzahl von Husten eingestellt. Diese Maschinen sind auch als Coughalators oder unter dem Markennamen CoughAssist bekannt. Manche Kinder brauchen Zeit, sich an diese Maschinen zu gewöhnen, aber danach fühlen sie sich nach deren Benutzung viel besser.

**Intrapulmonale perkussive Belüftung (IPV):**

eine Art von Brust-Physiotherapie, während der ein Gerät (Maschine) sehr schnelle Schwingungen auf die Brust ausübt, um Sekrete zu mobilisieren (Schleim aus der Lunge zu entfernen). Es gibt viele verschiedene Arten von IPV Geräten, einige sind Handgeräte, andere sind Westen, die vom Patienten getragen werden.

**Jejunostomie Tubus (J-Tubus):**

eine Typ von Ernährungssonde, der chirurgisch durch die Haut und direkt in den untersten Teil des Magens, das Jejunum, eingeführt wird.

**Kernspintomographie (Magnetresonanztomographie, MRT):**

eine detaillierte Darstellung der Struktur eines Körperteils. Ein MRT bietet viel mehr Daten (das heißt, eine höhere Auflösung) als ein CT-Scan oder Röntgenbild, außerdem verwendet ein MRT keine Strahlung. Ein MRT ist bei der Betrachtung weicher Gewebe wie Gehirn und Muskel nützlich, aber nicht ideal für Knochenuntersuchungen. Um eine Analogie zu verwenden, ein MRT des Gehirns ist wie die "Satellite" view auf Google Maps. Es kann uns sagen, wo die Häuser, Straßen und Parks sind und wie sie alle aussehen oder ob ein Tornado durchgefegte und viele Bauschäden verursacht hat. Aber auf einem MRT (das Bild der Stadt) können wir weder die einzelnen

Gehirnzellen oder Nerven (Menschen in den Häusern) erkennen, noch die Funktion des Gehirns bestimmen (sagen, ob die Menschen rechtzeitig zur Arbeit gehen, oder ob es an einem Tag viel Verkehr gibt). Ein MRT kann uns nur Struktur zeigen.

**Maligne Hyperthermie:**

eine allergische Reaktion auf bestimmte Arten von Anästhetika (Arzneimittel, welche Menschen während eines Eingriffes schlafen lassen). Wenn der Körper zu heiß wird, kann dies lebensbedrohlich sein. Wie mit allen Allergien, haben nur einige Leute dieses Problem, aber bestimmte genetische Mutationen können das Risiko einer malignen Hyperthermie erhöhen.

**Multidisziplinäre Pflege:**

wenn Leistungserbringer aus unterschiedlichen Fachgebieten im Team zusammenarbeiten; zum Beispiel, wenn Neurologe, Pneumologe, Physiotherapeut und Ernährungsberater zusammenarbeiten, um die Gesundheit eines Patienten zu verbessern.

**Multisystemisch:**

wenn mehrere verschiedene Systeme des Körpers von einer Krankheit oder einem Zustand betroffen sind, oder wenn sie von einem Arzt überwacht und untersucht werden.

**Myometry:**

Fachausdruck für Muskelkraftmessung mit einem speziellen Gerät, das die Kraftmenge, die von einem bestimmten Muskel oder einer Muskelgruppe ausgeübt wird, misst.

**Magensonde:**

eine Art temporäre Magensonde, die durch die Nase eingeführt wird und im Magen endet.

**Nissen Fundoplikation:**

ein "Knoten", der chirurgisch im oberen Teil des Magens gebunden wird, um schweren gastroösophagealen Reflux (GER) zu verhindern.

**Nicht-invasive Beatmung:**

Hilfe für Menschen, die nicht selbständig oder nur

schwach atmen können. Diese Art von Beatmung funktioniert nicht-invasiv, wie z.B. durch eine Maske und nicht über eine invasive Methode wie eine Trachealkanüle und kann zu bestimmten Zeiten eingesetzt werden, wie z.B. nur in der Nacht oder nur während Krankheit. Nicht-invasive Beatmung wird invasiver Beatmung oft bevorzugt. Positive Airway Pressure (PAP) ist ein Beispiel für eine nicht-invasive Beatmungstechnik.

**Orthese:**

künstliches oder mechanisches Hilfsmittel, wie beispielsweise eine Schiene, zur Unterstützung eines Körperteils oder Bewegung eines Körperteils. Ein Beispiel ist die AFO, auch Fußknöchelorthese genannt. Eine AFO ist eine einteilige Hartkunststoffschiene, die an den hinteren Unterschenkel und unter den Fuß angepasst ist und typischerweise mit Klettband befestigt wird. Sie kann über Socken und in Schuhen getragen werden. Die AFO bietet Hilfe für Kinder mit schwachem Tonus und kann sie bei Erreichen und Beibehalten der Gehfähigkeit unterstützen.

**Pulsoxymetrie:**

Messung des Sauerstoffgehaltes im Blut.

**Palliative Pflege:**

multidisziplinäre Betreuung für Menschen mit schweren Erkrankungen. Palliative Pflege unterscheidet sich von Sterbebegleitung oder Hospizpflege. Das Ziel der Palliativmedizin ist es, die Lebensqualität des Patienten und seiner Familie durch Linderung der Krankheitssymptome zu verbessern.

**Peak Husten Flow:**

eine Messung, wie stark jemand husten kann; diese hilft bei der Bestimmung von Lungenfunktion und der Fähigkeit, Sekret aus der Lunge ab (zu husten) (das heißt, Schleim aus der Lunge zu entfernen).

**Polysomnographie (Schlafstudie):**

eine Aufzeichnung der vielen Änderungen im Körper einer Person, die während des Schlafes ablaufen. Während der Studie werden Lungen-, Herz- und Gehirn-Funktion einer schlafenden Person zusammen mit Augen- und Muskelbewegung mit verschiedenen Tests aufgezeichnet. Eine Schlafstudie hilft beim Verständnis für die Ursache von Tagesmüdigkeit.



**Positive Airway Pressure (PAP):**

nicht-invasive Beatmung, die ursprünglich für Menschen mit Schlafapnoe entwickelt wurde, aber auch für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen eingesetzt wird. Es gibt zwei Arten von PAP: Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) und Bilevel Positive Airway Pressure (Bi-PAP). Wenn die Atemwege mit Hilfe dieser Maschinen geöffnet werden, kann eine Person normal atmen.

**Proaktiv:**

einem Problem oder einer Verschlimmerung eines Problems vorbeugen. Zum Beispiel ist an Gurten eine proaktive Maßnahme um Kopfverletzungen bei einem Autounfall zu verhindern.

**Prognose:**

voraussehbarer Krankheitsverlauf und was dieser Verlauf für Gesundheit und Leben Ihres Kindes bedeutet.

**Progression:**

Krankheitsverlauf.

**Psychometrische Tests:**

Bezeichnung für eine Gruppe von Tests, welche Lernen, Kognition, Verhalten, Stimmung und Persönlichkeitsmerkmale bewerten. Diese Art von Test wird auch psychoedukative Evaluation genannt. Es werden nicht dieselben spezifischen Tests für alle Kinder durchgeführt. Sie werden dem Alter des Kindes oder den besonderen Anliegen, welche abgeklärt werden müssen, angepasst.

**Lungenfunktionstests (PFT):**

eine Gruppe von Tests, die messen, wie effizient die Lungen arbeiten, um Luft aufzunehmen und freizusetzen und wie gut sie Sauerstoff in den Blutstrom abgeben.

**Skoliose:**

eine abnormale seitliche Kurve in der Wirbelsäule, welche die Wirbelsäule wie eine "C" oder "S"-Form aussehen lässt. Diese Art von Krümmung unterscheidet sich von einer Kurve im unteren Rückenbereich (Lendengegend), die den Bauch hervordrückt (Lendenlordose) oder von einer Kurve im oberen Rücken (Thoraxbereich), die einige Leute "Buckel" (Brustkyphose) nennen. Wenn Kyphose und Skoliose zusammen auftreten, wird dies als Kyphoskoliose bezeichnet.

**Epileptischer Anfall:**

ein übermäßiger Anstieg der elektrischen Aktivität im Gehirn. Dieser Anstieg kann entweder nur in einem Teil des Gehirns (partieller/fokaler Anfall) auftreten oder auf das ganze Gehirn übergreifen (generalisierter Anfall). Weil das Gehirn alles steuert, was wir tun, kann ein Anfall bei verschiedenen Menschen unterschiedlich aussehen, je nachdem, in welchem Gehirnteil sein Ursprung ist. Manche Menschen können Anfälle haben, die ihren ganzen Körper, oder einfach nur einen Arm oder ein Bein schütteln. Andere Personen können einen Anfall mit Starren oder Starren zusammen mit abnormen Bewegungen von Mund, Augen oder Händen kombiniert haben. Die Definition von Epilepsie ist zwei oder mehrere unprovokierte Anfälle. Wenn Sie Bedenken wegen möglicher epileptischer Aktivität in Ihrem Kind haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin. Weitere Informationen über Anfälle und Epilepsie finden Sie bei [efa.org](http://efa.org) oder [epilepsy.com](http://epilepsy.com).

**Schlafapnoe:**

abnormale Atempausen während des Schlafes. Es ist normal, dass sich die Atmung im Schlaf verlangsamt, aber manchmal ist sie zu langsam. Bei langen Pausen zwischen den Atemzügen kann sich Kohlendioxid im Blut aufbauen. Wenn dies geschieht, ist es möglich, dass das Gehirn nicht mit genügend Sauerstoff versorgt wird (Hypoventilation). Schlafapnoe ist anstrengend für den Körper. Unbehandelte chronische (Langzeit-) Hypoventilation kann zu Herzversagen oder anderen multisystemischen Problemen führen.

**Spirometrie:**

der häufigste Lungenfunktionstest, Spirometrie misst die Luftmenge beim Ein- und Ausatmen.

**Subluxation:**

wenn ein Knochen teilweise, nicht vollständig, aus einem Gelenk rutscht. In CMD passiert dies häufig in den Hüften.

**Torticollis:**

eine Art von Halskontraktur bei der sich der Hals verdreht, wodurch sich der Kopf zu einer Seite neigt und das Ohr näher an die Schulter rückt. Wenn ein Kind Torticollis hat, kann es den Kopf nicht von einer Seite zur anderen drehen.

**Ulna Länge:**

die Länge des unteren Teils des Arms, vom Handgelenk bis zum Ellbogen, kann zur Berechnung der Größe verwendet werden, wenn jemand nicht gerade stehen kann.

**Valproinsäure (VPA):**

Eine der spezifischen Arten von Antikonvulsiva. Dieses Medikament ist unter dem Markennamen Depakote (Tabletten/Kapseln) und Depakene (flüssig) bekannt.

**Videofluoroskopie:**

eine Art von Röntgen, während dem gefilmt wird, wie jemand Lebensmittel oder Flüssigkeiten schluckt, um Aspiration festzustellen. Dieser Test ist auch modifizierte Bariumbreischluck-Studie genannt.

**Weißer Substanz:**

wenn wir das Gehirn genau anschauen, können wir zwei verschiedene Farben sehen: weiß und grau. Die weiße Substanz ist die innere und die graue Substanz die äussere Schicht des Gehirns. Die graue Substanz besteht aus den Nervenzellkörpern (wo die Signale starten) und die weiße Substanz setzt sich aus den Nervenfasern zusammen (Axone, welche einen Nerv mit etwas anderem verbinden). Axone haben eine Beschichtung, Myelin genannt, welche die Signale schneller weiterleitet. Das Myelin gibt diesem Teil des Gehirns sein weißes Aussehen.

## ANHANG D

### Diagnostische Hilfsmittel

Eine Diagnose von CMD beginnt mit einer klinischen Diagnose. Dies bedeutet, dass ein Arzt, assoziierter Leistungsträger oder Physiotherapeut erkennen muss, dass eine Person (Kleinkind, Kind, Teenager, Erwachsener) Symptome oder Anzeichen einer CMD hat: early-onset Muskelschwäche mit oder ohne Kontrakturen, Atembeschwerden oder Skoliose. Das Ergebnis der CK (Creatin Kinase) Bestimmung durch einen Bluttest kann in CMD erhöht wie auch normal ausfallen.

Wenn der Arzt der Meinung ist, dass das Individuum eine klinische Diagnose und Symptome entsprechend eines bekannten CMD Subtyp Musters hat, kann er direkt mit Gentests (Blut-Test) beginnen, falls das Gen für diesen CMD-Subtyp bekannt ist. Zum Beispiel, wenn ein Arzt ein Kind sieht mit einer steifen unteren Wirbelsäule, flexiblen Fingern, geröteten Wangen, Keloiden, "bumpy" Haut (Hyperkeratose pilaris) und Ellbogenkontrakturen, kann er oder sie das Muster als Kollagen 6 Myopathie erkennen und direkt Gentests für COL6A1, COL6A2 und COL6A3 Mutationen anordnen.

Falls der Kliniker CMD vermutet aber das Muster nicht erkennt, ist der nächst beste Schritt eine Muskel- oder Hautbiopsie. Eine Hautbiopsie kann helfen LAMA2 und COL6 zu diagnostizieren. (Der  $\alpha$ DG Test ist nur als Teil einer Forschungsstudie an der University of Iowa zugänglich). Andere Arten von

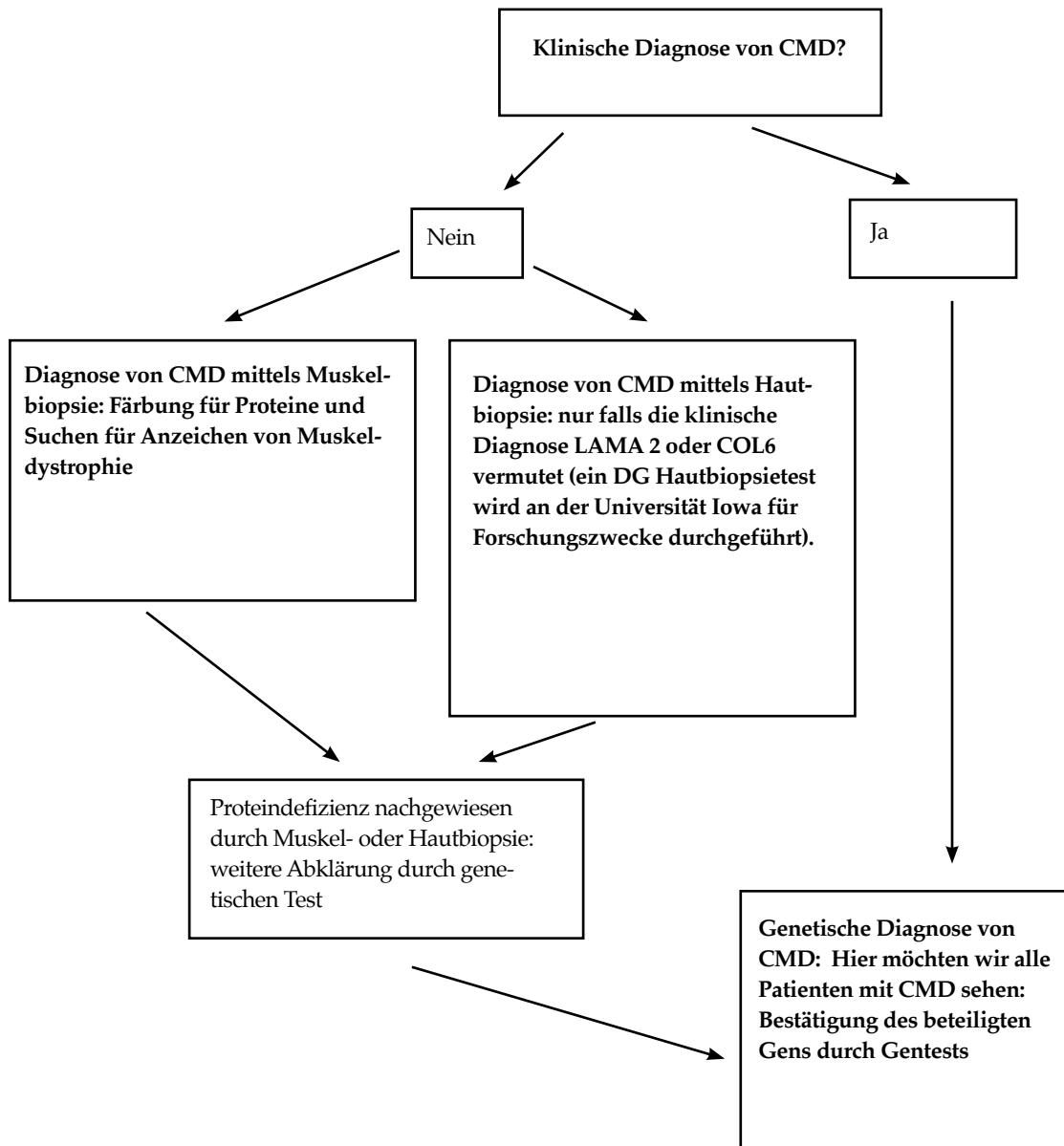
CMDs erfordern eine Muskelbiopsie zur Diagnose. Muskel wird unter dem Mikroskop auf strukturelle Probleme untersucht (Histopathologie) und dann werden Spezialfärbungen verwendet, um fehlende Proteine (Immunhistochemie) zu identifizieren. Das Fehlen dieser Proteine kann eine CMD verursachen. Momentan haben die meisten Pathologielabors Zugang zu Färbung für Dystrophin (Duchenne), Merosin und Sarkoglykane. COL6 Färbung und Dystroglykan Färbung werden noch nicht routinemäßig als Teil des Muskelbiopsietests durchgeführt. Wenn die Muskelbiopsie eine vollständige Abwesenheit oder eine Verringerung von einem wichtigen Protein zeigt und zu den individuellen Symptomen passt, werden genetische Untersuchungen durchgeführt, um die Mutationen, welche zu Erkrankungen führen, falls möglich zu identifizieren.

Zusätzliche Methoden, die zu einer Diagnose verhelfen, können Muskel-Ultraschall und Muskel-MRT sein um abzuklären, welche Muskeln beteiligt sind. Bestimmte CMD Subtypen, wie Myopathie, haben Beteiligung der Muskeln an der Innenseite des Oberschenkels, und dies wird nicht in anderen Formen von Muskeldystrophie beobachtet. Ein Gehirn-MRT kann zur Diagnose von Dystroglykanopathien und CMD sekundär zu charakteristischen strukturellen und weißen Substanzenanomalien beitragen.

Genetische Tests sind die definitive Bestätigung einer CMD. Es ist wichtig für Menschen mit CMD, die genetische Diagnose zu erstreben, damit das Wissen über krankheitsverursachende Mutationen, die Beziehung zwischen einer bestimmten Mutation und der Schwere der Erkrankung erweitert wird und neue

Gene entdeckt werden. Zur Zeit sind nicht alle Gene, welche CMDs verursachen, identifiziert worden, jedoch schreitet die Forschung schneller voran als bisher. Es besteht Hoffnung, alle an CMDs beteiligten Gene in der Zukunft identifizieren zu können.

### Schritte zur Diagnose eines CMD Subtyps







**Danksagung:**

Die Vision von Anne Rutkowski, MD, Vorsitzende von CureCMD, machte diesen Leitfaden möglich; er wurde angepasst, zusammengestellt und bearbeitet von Susan Sklaroff-Van Hook and Diane Smith-Hoban.

Weitere Fachbeiträge wurden geleistet von Meganne Leach, MSN, APRN, PNP-BC, Katy Meilleur, PhD, CRNP National Institutes of Health; Thomas Sejersen, MD Karolinska Institutet; Kate Bushby, MD Newcastle University; Ching H. Wang Stanford University; und Carsten Bonnemann, MD, Neuromuscular and Neurogenetic Disorders of Childhood Section, National Institutes of Health. Medizinische Bearbeitung und Veröffentlichung wurden großzügig unterstützt von Mary T. Durkin, Diane True und Erin McGurk.

Alle Fotos in diesem Handbuch wurden von Familien, welche von CMD betroffen sind, zur Verfügung gestellt. Wir möchten uns bei allen Kindern und Familien dafür bedanken.

Falls Sie irgendwelche Kommentare, Fragen oder zusätzliches Feedback für zukünftige Revisionen dieses Handbuchs haben, wenden Sie sich bitte an CureCMD ([info@curecmd.org](mailto:info@curecmd.org)) oder senden Sie eine Mail an [Diane.Smith-Hoban@curecmd.org](mailto:Diane.Smith-Hoban@curecmd.org).

Der englische Originaltext dieses Handbuches wurde ins Deutsche übersetzt von Sabine de Chastonay, PhD, [sabine.dechastonay@cmdir.org](mailto:sabine.dechastonay@cmdir.org), und Monika Rutkowski, MD; CureCMD.

Prof. Dr. Ayşe Karaduman

This guideline was translated into Turkish by Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation Department, Neuromuscular Diseases Unit.

Translators:

Öznur Tunca Yılmaz, PT, PhD, Prof.

İpek Alemdaroğlu, PT, MsC.

Selen Serel, PT, MsC.

Şulener Subaşı, PT.

Ayşe Karaduman, PT, PhD, Prof.