

DUCHENNES MUSKELDYSTROFI (DMD) OCH BECKERS MUSKELDYSTROFI (BMD)

Gunilla Islander (Anestesi o Intensivvård)
Lars Klintberg (Kardiologi)
Christopher Lindberg (Neurologi)
Göran Solders (Neurologi)

Överläk emerita, docent, Skånes Universitetssjukhus Lund
Överläkare Sahlgrenska sjukhuset Göteborg
Överläkare Sahlgrenska sjukhuset Göteborg
Överläk emeritus Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm

Detta är inte ett vårdprogram baserade på randomiserade prospektiva studier. Sådana finns inte för dessa ovanliga sjukdomar. Detta dokument är råd i beslutsfattandets svåra konst baserat på tillgänglig litteratur, patofysiologisk och genetisk kunskap. Alla situationer kan inte förutses. Det går inte att garantera ett komplikationsfritt utfall. De slutliga bedömningarna och besluten måste fattas av ansvarig läkare ofta i samråd med andra specialiteter och patienten. Hoppas dessa råd kan vara till hjälp.

Duchennes muskeldystrofi DMD är en ärftlig, X-bunden, sjukdom som karakteriseras av en fortskridande muskelförtvining med debut i barndomen. Förutom skelettmuskulatur, drabbas bl.a. hjärta, glattmuskulatur och hjärna. Ju tidigare symptomdebut desto allvarligare sjukdom.

Prevalens cirka 6 / 100 000 män.

Beckers muskeldystrofi BMD är en mildare variant av DMD som debuterar senare.

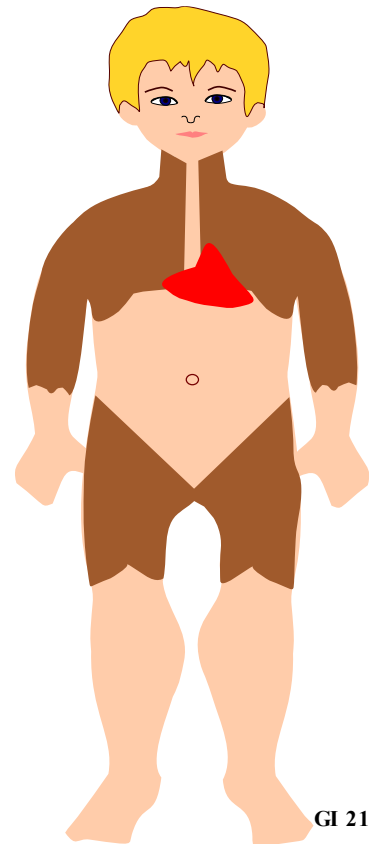
Prevalens cirka 4 / 100 000 män

OBS Förväxla inte *Beckers muskeldystrofi* med *Beckers myotoni*! Det är två helt olika sjukdomar.

Innehållsförteckning

AKUTSIDA	2
Klinik	3
Kvinnor och DMD	5
Farmakologiska farligheter	5
Perioperativ risk och bedömning	6
Peroperativ handläggning	8
Generell anestesi	8
Regional anestesi	10
Postoperativ vård	10
Dagkirurgi	10
Sedering	10
Graviditet obstetrik	10
Intensivvård	10
Blödning/Transfusion/Koagulation	11
Diagnosnummer	11
Referenser	12

Använd **Ctrl+Klick** för att komma önskat stycke



GI 21

Lund 220606

AKUTSIDA

DUCHENNE MUSKELDYSTROFI OCH BECKERS MUSKELDYSTROFI

Detta är mycket kortfattad information som är tänkt att användas när det är ont om tid. I övrigt se resten av dokumentet.

Symtom

- Muskulatur: fortskridande muskelförtvining som börjar proximalt. Skolios är vanligt. Pseudohypertrofi av vaderna.
- Hjärtsvikt är vanligt och som följd av den ökade risk för arytmier.
- Andningssvikt orsakad av muskelsvaghet och/eller restriktiv påverkan.

Anestesi

- Propofol, tiopental, opioider, lustgas
- Relaxera med rokuronium (Esmeron®) reversera med sugammadex (Bridion®).
- Att avstå från reversering innebär ökad risk för postoperativa lungkomplikationer.
- Regionalanestesi är ett mycket bra alternativ, när det är möjligt.
- Håll patienten normovolem och normoterm.

Kontraindicerat

- Suxametonium (Celokurin®) **kontraindicerat**.
- Potenta inhalationsanestetika. Desfluran, isofluran, sevofluran
DMD och BMD är inte direkt kopplat till MH-känslighet, men suxametonium och potenta inhalationsanestetika kan orsaka MH-liknande, potentiellt dödande symptom med rabdomyolys, feberreaktion etc.

ANTECKNINGAR

Klinik

DUCHENNES MUSKELDYSTROFI (DMD)

Karakteriseras av fortskridande symmetrisk muskelsvaghet, som börjar centralt/proximalt oftast i förskoleåldern. Sjukdomen drabbar även flera andra organsystem. Ju tidigare symptom desto snabbare progress. Under spädbarnsåret är de flesta patienter med DMD symptomfria.

Naturalförloppet är att pojkarna lär sig gå något senare än normalt och vid 3-5 års ålder debuterar muskelsvaghet. Gången blir då vaggande och pojken får svårigheter att resa sig upp från golvet. Symptomen progredierar och rullstol nödvändigt i kring 10 års ålder. Medelöverlevnad var tidigare 18 år och dödsorsaken var nästan alltid andningsrelaterad.

Med modern stödjande behandling, såsom t.ex. andningshjälpmedel, skoliosoperation och symptomatisk farmakologisk behandling, har medelöverlevnadstiden och livskvalité förlängts radikalt. Sent i förloppet med andningshjälpmedel så kommer hjärtproblemen att dominera bilden.

Anestesikomplikation kan vara ett första tecken på sjukdomen.

Forskningen kring sjukdomen är intensiv. Exempel på forskningsområden är genterapi, proteashämmare och stamceller.

BECKERS MUSKELDYSTROFI (BMD)

Symptomen är liknande som hos patienter med DMD men lindrigare, ibland mycket lindrigare. Sjukdomen diagnostiseras oftast först i vuxen ålder. Det finns flertal rapporter där BMD diagnostiserats i samband med anestesikomplikation. En majoritet behåller gångförmåga livet ut.

Andningspåverkan är ovanligt.

Hälften får nedsatt kontraktilitet i hjärtat, 30% får hjärtförstoring, som oftast är utan symptom men risken ökar för hjärtsvikt. Takykardi, EKG förändringar ses hos 75%.

Referens Socialstyrelsen Sällsynta diagnoser,

Tabell 1 Symptom Vid DMD och till viss del BMD

Organsystem	Duchenessymtom
Muskulatur och skelett	<ul style="list-style-type: none">•Fortskridande muskelförtvining•Pseudohypertrofi av vadmuskler.•Skolios och ländlordos.
Hjärta	<ul style="list-style-type: none">•Nästan alla drabbas av kardiomyopati,•Symptomen varierar från symptomfrihet till behov av hjärttransplantation.•Kardiomyopatin predisponerar för både akut hjärtsvikt och arytmier peroperativt.•I stort sett alla har takykardi.•Det finns en X bunden kardiomyopati utan muskelsymtom orsakad av mutation i DMD genen.
Respiration	<ul style="list-style-type: none">•Progredierande andningssvikt orsakad av muskelsvaghet och skolios•Respiratoriska komplikationer är de vanligaste orsakerna till morbiditet och mortalitet.•Assisterad ventilation (NIC, PPV) förbättrar livskvalitet och livslängd.
Sömnrelaterad andningsstörning	<ul style="list-style-type: none">•Dålig sömn, dagtrötthet, vaknar med hjärklappning, mardrömmar etc.•Tecken på sleep-disordered breathing, som är symtom på begynnande respirationssvikt.
GI-kanalen	<ul style="list-style-type: none">•Förlångsammad tarmmotilitet•Ökad risk för regurgitation och aspiration
Tunga	<ul style="list-style-type: none">•Tunghypertrofi pga. inlagring av fett. Detta utvecklas med åren.
CNS	<ul style="list-style-type: none">•Nedsatt inlärnings- och språkförmåga förekommer•ADHD och autismspektrumdiagnoser är vanligare än i normalbefolkning
Endokrint	<ul style="list-style-type: none">•Steroidmedicinering är mycket vanligt. Senarelägger rullstolsbehov.•Binjurebarkssvikt kan förekomma vid allvarlig DMD.

Behandling

Botande behandling saknas. Symptomatisk terapi innefattar bl.a.

- Kortisonbehandling som ökar muskelstyrkan och senarelägger behov av rullstol.
- ACE-hämmare, Eplerenon och ibland betablockerare ges i regel i förebyggande syfte vid DMD för att fördröja utveckling av hjärtsvikt. Medicinering sätts ofta in i 10 årsåldern. Vid BMD inleds i regel behandling först vid konstaterad hjärtsvikt.
- Ataluren (Translarna ®) vars effekt är att minska progressen av sjukdomen.
- Andningshjälp (NIV), hostapparat etc.
- Motilitetsstimulerande medel för tarmfunktionen.
- Många läkemedelsstudier pågår.

Livslängd och livskvalitet förbättras radikalt med denna typ av symptomatisk behandling.

Referens Socialstyrelsen

Genetik

DMD/BMD orsakas av en mutation i *DMD* genen på X kromosomen. Sjukdomen ärvs från mor till alla söner och hälften av döttrarna blir anlagsbärare.

I de flesta fall är felet en deletion dvs. bortfall en bit DNA, men duplikationer och nymutationer förekommer. Nymutationer är orsak i 30% av fallen. *DMD* genen är mycket stor, vilket gör den ”skör”.

Det förekommer att en deletion ger bortfall av DNA som sträcker sig över två gener. För *DMD* kan deletionen i sådana sällsynta orsaka både DMD och binjurebarks-hypofunktion.

Referens Socialstyrelsen, Viggiano Wikiera

Kvinnor och DMD

Kvinnliga anlagsbärare har ofta

- Förhöjt CK värde.
- Cirka 60% har avvikelser på EKG och/eller hjärt-ultraljud.
- Muskelsvaghet och/eller hjärtsvikt ses hos 20% av kvinnliga bärare.

Kvinnor är till stor del ”skyddade” på grund av dubbel uppsättning av X kromosomer.. Att muskelsymptom utvecklas kan förklaras av en skev fördelning av vilken av X kromosomerna som uttrycks. Kvinnliga anlagsbärare kan drabbas av symptom eller t.o.m. manifest sjukdom i mycket sällsynta fall. Kvinnliga anlagsbärare löper risk att utveckla kardiomyopati (oftast efter 50åå) och behöver screenas med UKG med glesa intervall.

Graviditeter hos symptomatiska anlagsbärare finns beskrivna i litteraturen. Det har inte varit komplikationsfritt

Referens Hoogerward, Florian, Papa, Viggiano

Patofysiologi

- Dystrofin finns i skelettmuskulatur, hjärtmuskel och glatta muskelceller samt i mindre mängder även i centrala nervsystemet.
- Den patofysiologiska processen startar med en ökad permeabilitet över cellmembranet och t.ex. kreatinkinase läcker ut och extracellulära joner fr.a. kalcium transporteras in. Kalcium kommer att aktivera bl.a. proteaser och en nedbrytningsprocess börjar. Till slut kommer muskulaturen vara ersatt av bindväv och fett.
- Muskelcellsönderfall som orsakar ett högt CK ses i början. När muskulaturen är förtvinad så sjunker CK beroende på att det inte finns något någon muskelmassa som kan ge CK-läckage.

Referens Socialstyrelsen

Farmakologiska farligheter

Suxametonium

(Celokurin®) är **absolut** kontraindicerat, kan orsaka akut rabdomyolys hyperkalemi och hjärtstillestånd.

Halogenerade inhalationsanestetika

(desfluran, isofluran, sevofluran), är kontraindicerat då det kan orsaka rabdomyolys feberreaktion och/eller hyperkalemi samt hjärtstillestånd.

Litteraturen är inte helt enig och en del författare anger att det kan användas för t.ex. venaccess, men hjärtstillestånd finns beskrivet även vid denna typ av användning. Risker skall vägas mot varandra och det kan finnas extrema situationer där alternativ saknas, t.ex. högt luftvägshinder hos liten DMD pojke.

Referens Simpson

Opioider

Patienter med DMD kan ha en ökad känslighet för opioider framför allt om de har Sleep **D**isordered **B**reathing (SDB) eller manifest andningssvikt. Doseringen av opioider bör titreras fram under god monitorering.

Steroider

Glöm inte steroidprofylax vid steroidmedicinering eller binjurebarksinsufficiens.

Magnesiumsulfat MgSO₄

MgSO₄ intravenöst kan ge muskelsvaghet, som i värsta fall kan orsaka muskelsvaghet som kan leda till andningssvikt/stillestånd, hos vissa patienter med vissa ärftliga muskelsjukdomar. Fenomenet uppträder även vid gängse terapeutiska koncentrationer av Mg²⁺.

MgSO₄ kan medföra bradykardi inklusive höggradiga AV-block. Måste ges med försiktighet och hjärtmonitorering vid känd retledningsstörning.

Om MgSO₄ skall ges intravenöst vid DM bör skärpt observans och beredskap iakttas.

MgSO₄ per os är inte förenat med risk.

Referens Bruecking, Chalkiadis, Hans Hemmings, Pool, Segura, Simpson

Perioperativ risk och bedömning

Typisk kirurgi/annan orsak till anestesi

- Tidigt i förloppet:
 - Muskelbiopsi, ortopedisk kirurgi; skolioskirurgi, sen-förlängningar/transfer.
- Senare i förloppet:
 - PEG (Percutan Endoskopisk Gastrostomi), skolios, trakeotomi, hjärtkirurgi.

Anestesisrisker

Anestesi till patienter med DMD och BMD är förenat med en signifikant ökad anestesisrisk. Riskerna är till stor del, men inte helt, relaterade till sjukdomens allvarlighetsgrad.

Det finns inga vetenskapliga bevis för att vare sig för regional anestesi eller generell anestesi skulle vara att föredra. En individuell bedömning måste göras i varje enskilt fall.

A. Risker tidigt i förloppet av grundsjukdomen

I början när muskelnedbrytningen är pågående så är anestesikomplikationer vanligtvis relaterade till dysfunktion av cellmembran och jonkanaler. Exempelvis:

- Rabdomyolys
- Arytmier
- Akut hyperkalemiskt hjärtstillestånd.
- Gradvis stegrande temperatur, ofta med takykardi som huvudsakligen setts vid användandet av halogenerade inhalationsanestetika.

Hyperkalemiskt hjärtstillestånd kan vara debutsymtom och då oftast hos BMD patienter som är asymtomatiska under längre tid.

B. Risker senare i förloppet av grundsjukdomen

Muskelförtviningen gör att mycket lite muskulatur finns kvar, så är komplikationerna oftast relaterade till respiratorisk och/eller cirkulatorisk dysfunktion som orsakar organsvikt.

- Andningsinsufficiens, framför allt postoperativt = Vanligast.
- Hjärtsvikt.
- Arytmier inklusive hjärtstillestånd.
- Full återhämtning är beskrivet efter två timmars HLR.
- Tarmparalys.
- Hypoglykemi kan ses vid uttalad muskelförtvining och längre kirurgi. Detta beror på att muskulaturen är en källa för glukoneogenesisen.

Referens Chalkiadis, Hayes, Poole, Segura, Simpson, Ørngreen

DMD/BMD och MH

- Gemensamt DMD/BMD och Malign Hypertermikänslighet (MH) är att suxametonium och halogenerade inhalationsanestetika är kontraindicerade.
 - Vid DMD/BMD kan dessa medel orsaka hyperkalemiska hjärtstillestånd och rabdomyolys. DMD/BMD kan i sällsynta fall utveckla feber under anestesi men tidsförloppet är annorlunda jämfört med MH.
- Det finns ingen genetisk koppling mellan DMD/BMD och malign hypertermikänslighet.

Referens Gurnaney

Preoperativ bedömning

Noggrann anamnes, klinisk undersökning och laboratorieundersökningar med hänsyn tagen till symtom.

Muskulatur

- Muskelfunktion, gångförmåga, rullstol?

Andning

- Spirometri och SpO₂.
- Spirometri (Forced Vital Capacity = FVC, Peak Cough Flow = PCF, Maximum Expiratory Pressure = MEP)
 - FVC < 50% ökad risk för respirationssvikt
 - FVC < 30% överväg preoperativ träning med NIV för användning postoperativt.
 - PCF < 270L/min eller MEP < 60mmHg hos vuxna tyder på dålig hostfunktion. Överväg preoperativa åtgärder träning och eller mekanisk hosthjälp.
- Om SpO₂ < 95% komplettera med mätning av EtCO₂.
 - Sleep disordered breathing SDB är ett tecken på begynnande andningssvikt. Exempel på symptom; sömnapné, snarkningar, uttalad dagtrötthet etc.

Referens Sheehan, Voulgaris

Cirkulation

- Kardiologkonsult, om färsk kardiologbedömning saknas.
- EKG, Holter EKG vid behov
- Hjärtultraljud (notera att UKG/EKO inte ger information om hjärtats förmåga att svara på stress) alternativt MR Hjärta.
- Normala resultat utesluter inte en risk för hjärtkomplikationer.

Referens Flore, Cripe, Miller, MacKintosh

Luftvägsbedömning

- Finns tecken på makroglossi?

Referens Cripe, Miller, van den Engel-Hoek

Lab

- Hb, Na, K, Cl, Mg, kreatinin.
- CK och myoglobin/s. Myoglobin kan vara bra att ha preoperativa värden för att kunna bedöma eventuell rabdomyolys postoperativt vid lite större ingrepp.
 - CK – vid DMD är CK högst vid 1-6 års ålder och vid BMD vid 10-15 års ålder, därefter sjunker CK värdena pga tilltagande muskelförtvinning.
- Tänk på att ett normalt kreatinin hos en patient med uttalad muskelförtvinning kan vara ett högt värde och ett tecken på njursvikt. Det finns inte tillräcklig muskelmassa för att ge kreatininstegring.

- NT proBNP (Kan vid DMD/BMD vara normalt även vid uttalad hjärtsvikt. Ett förhöjt värde är dock alltid signifikant)
- Vid behov blodgas.
- Övriga prover på mycket generös indikation och med hänsyn taget till symtombild.

Peroperativ handläggning

Premedicinering/preoperativa förberedelse

Försiktighet med preoperativa farmaka med andningsdeprimerande effekt.

Om man bedömer att det kan behövas postoperativ andningshjälp så bör patienten informeras och tränas.

Monitorering under anestesi

- Standardmonitorering: SpO₂, EKG, EtCO₂, Blodtryck
- Invasiv hjärtmonitorering (TEE, PA-katetrar och CVK etc) vid signifikant kardiopulmonell dysfunktion.
- Temperatur.
 - Mät centralt dvs, esofagus, blåsa, rektum eller CVK. Perifer temperaturmätning är inte tillräckligt tillförlitligt.
 - Patienten skall hållas normoterm.
 - Temperaturkontroll och varma vätskor och värmetäcke typ Bair Hugger. Hypotermi med efterföljande shivering ökar energibehov och andningsarbetet och därmed risk för postoperativ andningsdepression.
 - För snabba ingrepp där värmeförlust är osannolik kan örontermometer användas.
- Om patienten har uttalad muskelförtvining kontrollera blodsocker.
- Neuromuskulär monitorering vid relaxation.
 - Nervstimulatorns resultat inte är lika tillförlitlig som hos friska patienter. Komplettera alltid med klinisk bedömning av reversering.
- Om patienten har uttalad muskelförtvining kontrollera blodsocker.
- Övrig monitorering anpassat efter tillstånd och rutiner.

Referens Azar, Niven Ørngreen

Generell anestesi

Målsättning

Lika viktigt för generell som regional anestesi

- Motverka hypotension och stora vätskeskift
- Normotermi
- Temperaturkontroll, varma vätskor och värmetäcke typ Bair Hugger.
- Hypotermi med efterföljande shivering ökar energibehov och därmed andningsarbetet och för postoperativ andningsdepression.
- Normorytmi

Vätska

Skelettmuskulaturen är en källa för glukoneogenesisen under fasta. Är patientens muskelmassa liten sätt buffrad glukoslösning med lämpliga elektrolyter peroperativt.

Induktion

- Propofol tiopental

Underhåll

- TIVA propfol opioider
- Lustgas går bra om inte kontraindikation föreligger t.ex. allvarlig hjärtsvikt eller pneumothorax.
- Potenta inhalationsanestetika skall inte användas

Intubation/Relaxation/Reversering

Intubation

Risken för svår intubation ökar med tiden. Orsak tunghypertrofi.

Relaxation

- Rokuronium. Anslagstid och durationtid är ofta förlängd.
- Suxametonium är **absolut kontraindicerat**.
 - Risk för hyperakut rabdomyolys med hjärtstillestånd inom några minuter. Ses oftast tidigt i förloppet. Hyperkalemiskt hjärtstillestånd beskrivet som debutsymptom.

Referens Mørk, Schmidt, Wick

Reversering

- Reversera med sugammadex.
- Bedöm muskelfunktion efter reversering både med TOF och med en klinisk bedömning. TOF mätning inte är lika tillförlitligt som hos den friske.
- Att inte reversera muskelrelaxation är en oberoende faktor för postoperativ andningsinsufficiens.
- **Råd vid reintubation efter reversering med sugammadex.**

Tidsintervall för när det är möjligt att använda rokuronium vid akut reintubation efter användande av sugammadex (upp till 4mg/kg sugammadex).

Kortaste tidsintervall tills rokuronium kan ges <u>efter</u> reversering med sugammadex. (max 4mg/kg)	Dos rokuronium
5 minuter	1,2 mg/kg
4 timmar	0,6 mg/kg
24 timmar om sugammadex (Bridion®) 16 mg/kg har givits	

Anslagstiden för rokuronium kan i denna situation vara förlängd upp till 4 minuter och durationen kan vara förkortad till 15 minuter.

Om det är indikation för muskelrelaxation innan angivet tidsintervall och dos bör annat icke-steroidalt relaxantium användas, förslagsvis atrakurium.

Dessa råd baseras på information om friska patienter från EMA (Europeiska läkemedelsmyndigheten).

Observera att information hur patienter med neuromuskulära sjukdomar reagerar finns inte

Referens EMA, Mørk, Wick

Regional anestesi

Regional anestesi är ett mycket gott alternativ, om det är möjligt. Men regional anestesi är ingen garanti för att komplikationsfritt anestesiförlopp.

Postoperativ vård

De flesta komplikationerna uppstår i det postoperativa förloppet.

Individuell planering. Det är framför allt respiratoriska och/eller kardiella komplikationer. God övervakning och behandling av andning och cirkulation anpassat till den kliniska bilden, under tillräckligt lång tid. TcCO₂ (transkutant) kan vara till hjälp

Dagkirurgi

Lämpligheten får bedömas från fall till fall. Beslut tas med hänsyn taget till hur avancerad sjukdomen är, kirurgiskt ingrepp, social situation och närhet till sjukhuset. Notera att de flesta anestesi komplikationer uppstår postoperativt.

Sedering

Lämpligheten får bedömas från fall till fall. Sedering måste alltid ske under anestesilog's ansvar och överinseende, med kunskap och utrustning för att hantera respiratoriska och kardiella problem.

Graviditet obstetrik

Graviditeter hos symtomatiska anlagsbärare finns beskrivna i litteraturen. Det har inte varit komplikationsfritt.

Referens Hoogerward, Florian, Papa, Viggiano

Intensivvård

Litteraturen är sparsam, behandling får anpassas till symtombilden.

Ökad risk för fettembolis syndrom vid trauma respektive pneumothorax-risk vid långvarig NIV kan vara värt att notera.

Fettembolis syndrom

Patienter med Duchenne har en klart ökad risk för fettembolis syndrom. Symptomtriaden för fettembolis symptom är:

- Andningsinsufficiens
- Neurologisk påverkan
- Petekier

Tillståndet uppstår efter trauma eller kirurgi, framför allt på femur eller bäcken. DMD pojkar drabbas oftare av frakturer pga. sin muskelsvaghet.

Fettembolis syndrom är ovanligare hos barn än vuxna, men hos pojkar med DMD är risken högre än hos vuxna. Risken för DMD pojkar med frakturer anges vara mellan 1- 22%.

Referens Wihlborg

Pneumothorax

NIV under lång tid ökar risken för pneumothorax avsevärt. I ett material var risken 10% för pneumothorax hos patienter som hade NIV.

Referens Faysseoli

Blödning/Transfusion/Koagulation

Blödning

- Det finns ökad risk för blödning, orsakad av trombocytpåverkan.
- DMD och BMD patienter är mer känsliga för hypovolemi pga att många har kardiomyopati.
- En del författare rekommenderar profylaktisk tranexamsyra (Cyklokapron®) vid större kirurgi.

Referens Freson

Transfusion

Inga specifika transfusionproblem rapporterade.

Koagulation/Antikoagulation

Enligt gängse rutiner.

Diagnosnummer

Duchennes Beckers muskeldystrofier

ICD-10 SE nummer		G71.0	https://www.socialstyrelsen.se
OMIM nummer	# 310200 DMD # 300376 BMD	OMIM är en genetisk databas med klinisk information	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim
ORPHA nr	ORPHA 262 översikt DMD,BMD ORPHA:98896 DMD ORPHA:206546 Symptomatiska kvinnliga bärare	Orphanet är en databas över sällsynta sjukdomar	www.https://www.orpha.net

Referenser

- **Azar I.** The response of patients with neuromuscular disorders to muscle relaxants: a review. *Anesthesiology*. 1984 Aug;61(2):173-87
- **Birnkrant DJ,** et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest*. 2007; 132:1977–86
- **Chalkiadis GA** et al. Cardiac arrest after isoflurane anaesthesia in a patient with Duchenne's muscular dystrophy. *Anaesthesia*. 1990 Jan;45(1):22-5.
- **EMA** Summary of product characteristics European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bridion>. Uppdaterat 2022-01-02
- **Fayssoil A** et al. Natural history of cardiac function in Duchenne and Becker muscular dystrophies on home mechanical ventilation. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(27):e11381
- **Flore LH.** Cardiac considerations in the operative management of the patient with Duchenne or Beckermuscular dystrophy. *Paediatr Anaesth*. 2013 Sep;23(9):777-84
- **Florian** et al. Cardiac involvement in female Duchenne and Becker muscular dystrophy carriers in comparison to their first-degree male relatives: a comparative cardiovascular magnetic resonance study. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* (2016) 17, 326–333
- **Freson K** et al. What's new in using platelet research? To unravel thrombopathies and other human disorders. Review *Eur J Pediatr*. 2007 Dec;166(12):1203-10
- **Gurnaney H et al.** Malignant hyperthermia and muscular dystrophies. *Anesth Analg*. 2009 Oct;109(4):1043-8
- **Hans G et al.** Intravenous magnesium re-establishes neuromuscular block after spontaneous recovery from an intubating dose of rocuronium: a randomised controlled trial. Randomized Controlled Trial *Eur J Anaesthesiol* . 2012 Feb;29(2):95-9
- **Hayes J,** et al, Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. Review *Paediatr Anaesth* . 2008 Feb;18(2):100-6.
- **Hemmings HC Egans TD** Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical application. *Elsevier Saunders* 2013 sid 606-608
- **Hoogerwaard EM** et al. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. *Lancet*. 1999 Jun 19;353(9170):2116-9
- **Miller's anesthesia** Elsevier Upplaga 8 sida 1273-1275
- **Mørk EL** et al. Resistance towards nondepolarising muscle relaxants: prolonged onset time: A systematic review *Eur J Anaesthesiol* . 2019 Jul;36(7):477-485
- **Niven DJ** et al. Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* . 2015 Nov 17;163(10):768-77
- **Papa R** et al. Genetic and Early Clinical Manifestations of Females Heterozygous for Duchenne/Becker Muscular Dystrophy. *Pediatr Neurol*. 2016 Feb;55:58-63
- **Poole TC** et al. Perioperative cardiac arrest in a patient with previously undiagnosed Becker's muscular dystrophy after isoflurane anaesthesia for elective surgery. *British Journal of Anaesthesia* 104 (4): 487–9 (2010).
- **Segura LG** et al. Anesthesia and Duchenne or Becker muscular dystrophy: review of 117 anesthetic exposures. *Paediatr Anaesth*. 2013 Sep;23(9):855-64
- **Sheehan** Respiratory Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics*. 2018 Oct;142(Suppl 2):S62-S71.
- **Simpson R** et al. Fatal rhabdomyolysis following volatile induction in a six-year-old boy with Duchenne Muscular Dystrophy. *Anaesth Intensive Care*. 2013 Nov;41(6):805-7
- **Socialstyrelsen Sällsynta Diagnoser.** Sökterm: Duchennes resp. Beckers muskeldystrofi.
- **van den Engel-Hoek** et al. Dystrophic changes in masticatory muscles related chewing problems and malocclusions in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2016 Jun;26(6):354-60.

- **Viggiano M.** Determining the role of skewed X-chromosome inactivation in developing muscle symptoms in carriers of Duchenne muscular dystrophy. Review *Hum Genet.* 2016 Jul;135(7):685-98
- **Wihlborg Masson H et al** Ökad risk för fettembolis syndrom vid Duchennes muskeldystrofi. *Lakartidningen* 2019 Jun 18;116:FI6F.
- **Wick S et al.** Onset and duration of rocuronium-induced neuromuscular blockade in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology.* 2005 May;102(5):915-9
- **Wikiera B et al** Complex glycerol kinase deficiency - X-linked contiguous gene syndrome involving congenital adrenal hypoplasia, glycerol kinase deficiency, muscular Duchenne dystrophy and intellectual disability (IL1RAPL gene deletion). *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2012;18(4):153-7
- **Voulgaris A et al.** Respiratory Involvement in Patients with Neuromuscular Diseases: A Narrative Review. *Pulm Med.* 2019 Dec 26;2019:2734054
- **Ørngreen MC et al.** Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting. *Neurology* 2003; 61: 997–1000.