

**Konsensusbaserade
vårdrekommendationer för
vuxna med
myotonisk dystrofi Typ I**

Konsensusbaserade vårdrekommendationer för vuxna med myotonisk dystrofi Typ I

På grund av sjukdomens multisystemiska karaktär är studierna och noggranna bevis som behövs för att skapa en bevisbaserad riktlinje för klinisk vård av patienter med myotonisk dystrofi typ 1 (DM1) ännu inte tillgängliga för alla berörda kroppssystem och symtom. För att förbättra och standardisera vården av denna sjukdom har över 65 ledande myotoniska dystrofi (DM) kliniker i Västeuropa, Storbritannien, Kanada och USA gick med i en process som startades våren 2015 och avslutades våren 2017 för att skapa konsensusbaserade vårdrekommendationer för vuxna med myotonisk dystrofi typ 1 (Consensus-based Care Recommendations for Adults with Myotonic Dystrophy Type 1). Projektet var organiserad och hade stödet av Myotonic Dystrophy Foundation (MDF).

En fullständig förteckning över författare och en översikt över processen finns i tillägg 1. En fullständig litteraturlista för var och ett av studieområdena finns i tillägg 2.

En uppdateringspolicy har antagits för detta dokument och kommer att leda en systematisk översyn av litteraturen och lämplig uppföljning vart tredje år. Personalen av MDF kommer att tillhandahålla logistiskt och personligt stöd för uppdateringsprocessen.

En lathund extrapolerad från konsensusbaserade vårdrekommendationer finns här <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

För mer information besök www.myotonic.org.

Innehållsförteckning

Livshotande symptom	4
Kirurgi anestesi och smärta	4
Hantering av andningsfunktionen	6
Riktlinjer för kardiovaskulärfunktionen	8
Riktlinjer inom graviditet och obstetrik	12
Svåra symptom	14
Skelettmuskelsvaghet och rehabilitering	14
Skelettmuskel-myotoni	16
Riktlinjer för okulära problem	18
Riktlinjer för gastrointestinalsysteem.....	20
Riktlinjer för neuropsykiatriska problem.....	23
Riktlinjer för psykosocialmiljö.....	25
Överdriven dagsömnighet	26
Endokrina och metaboliska problem.....	28
Tumörer.....	30
Kompletterande överväganden	31
Diagnos	31
Genetisk vägledning	33
Bortgång, vägledning och riktlinjer	34
Tillägg 1: Projektöversikt och lista över författare	36
Tillägg 2: Litteraturlistor	40
Kirurgi, anestesi och smärta	40
Hantering av andningsfunktionen	40
Riktlinjer för kardiovaskulärfunktionen	41
Graviditet och obstetrik	42
Skelettmuskelsvaghet och rehabilitering	43
Skelettmuskel-myotoni	46

Okulär.....	46
Gastrointestinal	47
Neuropsykiatrisk och psykosocial.....	48
Överdriven dagsömnighet	49
Endokrina och metaboliska problem.....	49
Tumoörer	51
Diagnos och genetisk vägledning.....	53
Bortgång, vägledning och riktlinjer	54

Kirurgi anestesi och smärta

Bakgrund

DM1-patienter är mycket mer benägna att få biverkningar av läkemedel som används för anestesi och analgesi, mellan hjärt-, respiratoriska, muskel- och centrala nervsystemet i varje DM1-patient kan leda till en mängd olika otillräckliga svar före, under och efter operation. Allvarliga biverkningar har rapporterats även hos patienter vars totala DM1-symptom var mild.

Se *Practical Suggestions for the Anesthetic Management of a Myotonic Dystrophy Patient and Anesthesia Quick Reference Guide* (Praktiska förslag till anestesihantering för en patient med MD och lathund inom anestesi) av MDF <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

För övrigt behöver beteende och kognitiva störningar noggrann bedömning och hantering före operationen (om tid tillåter det och om det är möjligt) eftersom dessa manifestationer, tillsammans med hypersomnia och preoperativ sömnberövning, kan komplicera patientens omedelbara postoperativa vård och långvariga återhämtning.

Narkosrisker, som beskrivs i Myotonic-anestesi-riktlinjerna som nämns ovan, är resultatet av DM-effekter som inkluderar följande:

- Fel i hjärtats överledning och eventuellt dödliga arytmier
- Ventilationsinsbesvär och dålig luftvägsskydd
- Gastrointestinal dysmotilitet som ofta leder till pseudoobstruktion och kan leda till aspiration
- Oregelbundna svar på succinylkolin (även om DM1 inte ökar sanna maligna hypertermireaktioner, bör detta läkemedel inte användas till DM1-patienter på grund av risken för spasmer i tuggmuskel och hyperkalemi)
- Långvarig och ökad känslighet mot lugnande medel och smärtstillande medel, vilket resulterar i allvarliga komplikationer i efter-anestesi-perioden. Efter anestesi ökar risken för aspiration och andra komplikationer inklusive fördröjd apné och andningsbesvär på grund av följande läkemedelsinducerade effekter:
 - a. Minskning i medvetenhetsnivå
 - b. Överdriven ventilationssvaghet
 - c. Farynge-dysfunktion med nedsatt luftvägsskydd
 - d. Gastrointestinal dysmotilitet och potentiell pseudoobstruktion

Rekommendationer

1. Se *Practical Suggestions for the Anesthetic Management of a Myotonic Dystrophy Patient and Anesthesia Quick Reference Guide* (Praktiska förslag till anestesihantering för en patient med MD och lathund inom anesthesi) av MDF (<https://www.myotonic.org/toolkits-publications>)
2. Övervaka under bedövning för otillräckliga svar och interaktioner i hjärt-, respiratoriska, muskel- och centrala nervsystem före, under och efter operationen
3. Övervaka eventuella allvarliga biverkningar, även hos patienter vars totala DM1-symptom var mild
4. Övervaka beteende och kognitiva störningar noggrann före operationen (om tid tillåter det och om det är möjligt) eftersom dessa manifestationer, tillsammans med hypersomnia och preoperativ sömnberövning, kan komplicera patientens omedelbara postoperativa vård och långvariga återhämtning
5. Övervaka under bedövning för otillräckliga svar och interaktioner i hjärt-, respiratoriska, muskel- och centrala nervsystem före, under och efter operationen
6. Övervaka eventuella allvarliga biverkningar, även hos patienter vars totala DM1-symptom var mild
7. Övervaka beteende och kognitiva störningar noggrann före operationen (om tid tillåter det och om det är möjligt) eftersom dessa manifestationer, tillsammans med hypersomnia och preoperativ sömnberövning, kan komplicera patientens omedelbara postoperativa vård och långvariga återhämtning
8. De allvarligaste komplikationerna förekommer i post-anestesi-perioden
9. Övervaka under bedövning för otillräckliga svar och interaktioner i hjärt-, respiratoriska, muskel- och centrala nervsystem före, under och efter operationen
10. Övervaka eventuella allvarliga biverkningar, även hos patienter vars totala DM1-symptom var mild.
11. Övervaka beteende och kognitiva störningar noggrann före operationen (om tid tillåter det och om det är möjligt) eftersom dessa manifestationer, tillsammans med hypersomnia och preoperativ sömnberövning, kan komplicera patientens omedelbara postoperativa vård och långvariga återhämtning
12. De allvarligaste komplikationerna förekommer i post-anestesi-perioden

Livshotande symtom

Hantering av andningsfunktionen

Bakgrund

DM1-patienter har ofta signifikanta andningsproblem som uppstår genom muskelsvaghet i diafragman, buken och interkostala musklerna och svagheten och myotonin hos dessa muskler kan leda till dålig ventilationsstyrka och resultera i lågt syre i blodet och förhöjda koldioxidnivåer. Kronisk nedsatt respiration är den främsta orsaken till dödlighet och sjuklighet hos patienter med DM1.

Överdriven dagsömnighet (EDS) och andningssvårighet är vanliga i DM1 och båda minskar livskvaliteten väsentligt. Deras orsaker kan överlappa varandra, men vissa källor anser att EDS i DM1 främst beror på inverkan på det centrala centrala nervsystemet och att andningsinsufficiens eller -sårighet främst beror på svaghet i andningsmuskler. Med detta sagt kan otillräckligt luftflöde under sömnen bidra till störd sömn och överdriven dagtidströtthet, och faktorer i centrala nervsystemet kan bidra till andningssvårighet i samband med DM1.

Svaghet i de inspiratoriska och expiratoriska musklerna och ansiktsmusklerna minskar ofta hosteffektivitet och försämrar rensning av sekret, vilket leder till ökad risk för lunginfektioner och till aspiration av material i lungorna. Svaghet i sväljmuskler kan öka risken för aspiration av mat och dryck, saliv, nasal sekret och magevätskor.

Allmänna anestesi och intravenösa smärtstillande läkemedel, särskilt opiater, orsakar ofta andningsproblem hos patienter som tidigare varit kliniskt stabila, vilket framhöll behovet av noggrann perioperativ hantering av patienter med DM1. **Rekommendationer**

Övervaka vid baslinjen och seriellt.

Leta efter:

- a. Ineffektiv hosta, återkommande lunginfektioner, ett tvungen vitalitetskapacitet värde på mindre än 50% av förutsagda normala värden eller en MIP på mindre än 60; om det är aktuellt utvärdera var sjätte månad eller oftare för:
 - i. Historia och frekvens av bröstinfektioner
 - ii. Andningsvägar, auskultation, bedömning av bröstväggens rörelse och rekrytering av buksmuskler (som minsta komponenter i en lungtest)
 - iii. Ortopnè dyspné, dålig sömn, morgon´huvudvärk, apné, trötthet och snarkning

Test för:

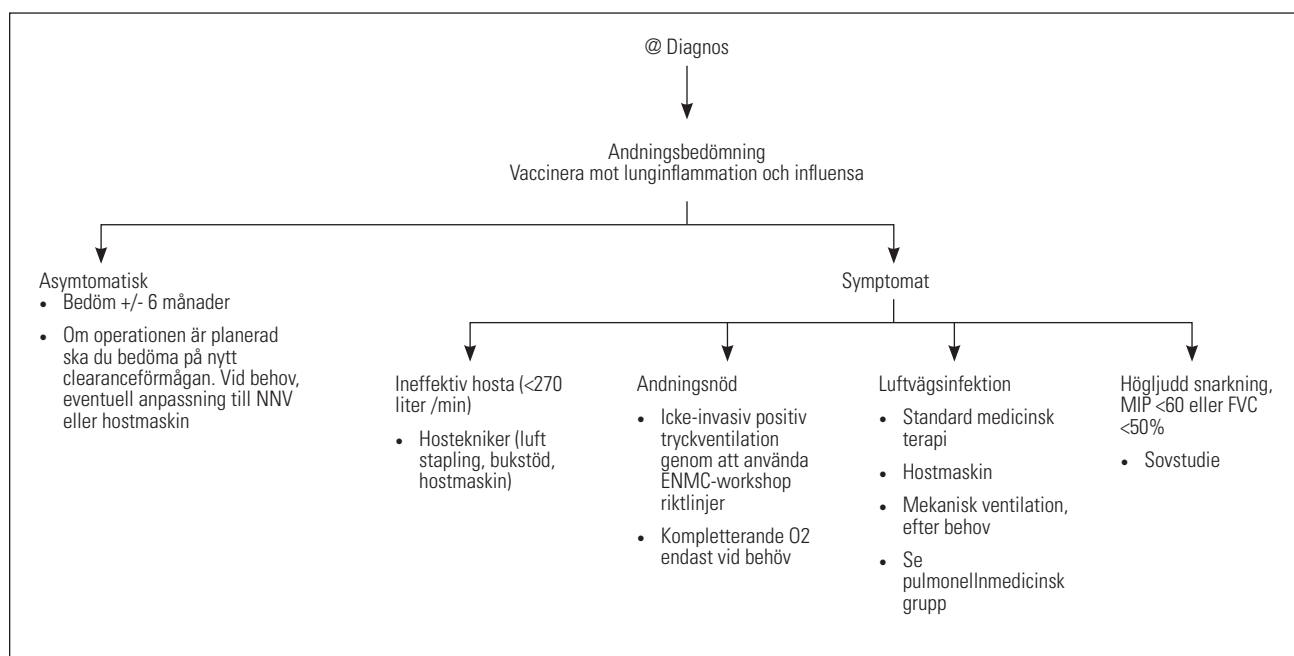
- a. Tvungen vitalitetskapacitet (FVC) och tvungen expiratorisk volym på en sekund (FEV1) när sittande och liggande om möjligt; utvärdering av respiratorisk muskelstyrka med det maximala inspirationstrycket (MIP) och maximalt expiratoriskt tryck (MEP) när stående och liggande, nattlig oximetri och ett övertopps expiratoriskt flöde var sjätte månad
- a. Framstående snarkning, nattlig avbruten sömn, ett MIP-värde på mindre än 60 eller en FVC på mindre än 50 procent av förutsagda via en sömnstudie eller ett annat andningstest. Generellt tröskeln för att få en sömnstudie av DM1-patienterna ska vara låg.

- b. Clearanceförmågan och andra andningsproblem före operationen; Om det behövs bör anpassning till nattlig icke invasiv ventilation eller hostmaskiner också används före operationen (se Kirurgi, anestesi och smärtkontroll)

Behandla med:

- Vaccinationer mot influensa och lunginflammation om inga kontraindikationer. Patienter med respiratoriska infektioner ska behandlas så snart som möjligt med hjälp av vanlig medicinsk behandling, såväl assistans som hostmaskin och mekanisk ventilation (vid behov). Hämta konsultationer från andningsbehandlingar och lungmedicinska grupper vid behov
- Rekryteringstekniker för luftclearanceförmågan och lungvolym (t.ex. luftstapling, bukstöd, väst och mekanisk insufflator/exsufflator) för DM1-patienter med ineffektiv hosta (host toppflöde på mindre än 270 liter/minut) och vid bröstinfektioner och perioperativa perioder (se kirurgi, anestesi och smärtkontroll)
- Icke-invasiv positivtrycksventilation (NIV) för andningssvårighet hos patienter med svaga andningsmuskler och sömnrelaterade andningssvårigheter. Tillståndet av vissa patienter kommer att försämrats och de kommer att kräva nattventilationsstöd och heltidsventilation. Icke-invasiv positiv tryckventilation bör startas enligt de kriterier som anges i respiratorisk konsensus ENMC (European Neuromuscular Center) Workshop (2014-07-21)
- Supplerande syre med försiktighet och endast i samband med icke-invasiv ventilation (Se Kirurgi anestesi och smärta)
- Nödmedicinska varningsanordningar profylaktiskt

Bild 1 Flödesdiagram för andningsvård



Riktlinjer för kardiovaskulärfunktionen

Bakgrund

DM1-relaterad hjärtpatofysiologi, trots att den påverkar all myokardvävnad, är företrädesvis inriktad mot hjärtledningssystemet. Ledningssystemfel är progressiva och ökar risken för symptomatisk arytm, medan de initialt är asymptomatiska.

Kliniska sympton innefattar pre-synkope, synkope, hjärtklappningar, dyspné, bröstsmärta eller plötslig död på grund av hjärtstillestånd. Plötslig död på grund av hjärtstillestånd är en vanlig dödsorsak hos vuxna med DM1, den andra efter andningsproblem. Den höga förekomsten av plötslig död på grund av hjärtstillestånd ligger till grund för vikten av en omfattande hjärtbedömning för att riskstratifiera DM1-patienter.

Utvärderingen av allvarlighetsgraden av hjärtledningens ingrepp görs genom hjärtprovning, inklusive 12-avlednings elektrokardiogram (EKG), långvarig ambulatorisk EKG-övervakning och, för patienter med ökad risk, en invasiv elektrofysiologisk studie.

Patienter med DM1 har risk för både bradyarytmier och takyarytmier. Pacemakers kan implanteras hos DM1-patienter, antingen för att behandla symptomatisk bradyarytmier eller profylaktiskt hos dem med hög risk för fullständigt hjärtblod.

De vanligaste takyarytmierna är förmaksflimmer och förmaksfladder, vilket utgör en risk för kardiogen emboli och stroke. DM1-patienter har också ökad risk för ventrikel

takyarytmier (takykardi eller fibrillation), en mekanism som kan orsaka hjärtstopp. Implantabla cardioverter-defibrillatorer (ICD) kan installeras hos DM1-patienter som har överlevt en episod av ventrikulär takyarytm eller profylaktiskt hos dem med hög risk för ventrikulär takyarytm.

Plötslig död på grund av hjärtstillestånd har observerats hos DM1-patienter med pacemaker eller ICD, vilket ger upphov till en icke-arytmimekanism för detta fenomen.

Imaging-studier, inklusive ekokardiografi, datoriserad tomografi (CT), magnetisk resonans (MR) och nukleär magnetresonans kan användas för att utvärdera hjärtets mekaniska status, inklusive vänster ventrikulär funktion. Asymptomatiska abnormiteter observeras hos ett måttligt antal vuxna med DM1 och är vanligare hos dem med ledningssjukdom.

Utvecklingen av en dilaterad, icke-ischemisk kardiomyopati är en sällsynt men erkänd förekomst hos vuxna med DM1. När en symptomatisk dilaterad kardiomyopati förekommer, är progression vanligtvis snabb, med kongestivt hjärtsvikt som leder till döden.

Rekommendationer

- a. Uppmuntra användning av akutmedicinska varningsanordningar

Sök efter:

- a. Palpitationer, pre-synkope, synkope, dyspné och bröstsmärta; om observerad direkt patient för att söka omedelbar uppmärksamhet

- b. Arytmier inklusive sinus bradykardi, hjärtblock, förmaksflimmer och fladder och ventrikulär takykardi. Utvärdera och behandla med hjälp av ACC (American College of Cardiology)/AHA (American Heart Association)/ESC (European Society of Cardiology) Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death (Hantering av patienter med ventrikelarytmier och förebyggande av plötslig död på grund av hjärtstillstånd. (se <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949478>))
- c. Symtomändring, onormal hjärtbildning, onormalt EKG hos alla DM1-patienter; Tentamen ska genomföras av kardiolog eller elektrofysiolog med kunskaper om kardemässiga manifestationer i DM

Test för:

- a. Symtom via en 12-avlednings EKG bör göras vid DM1 diagnos; utför vid diagnos och ungefär årligen därefter
- b. Impuls- eller ledningsavvikelse på en standard 12-avlednings EKG inklusive sinusfrekvens <50 BPM, PR-intervall > 200 ms, QRS-varaktighet > 100 ms, vänster främre eller bakre fascikulärt block, andra eller tredje grad AV block, onormala Q-vågor, atriell takykardi, fibrillering eller fladdring och ventrikulära arytmier indikerar hjärtinvolvering
- c. Hjärtsvikt om onormalt EKG som indikerar ledningsproblem eller om andra symtom som tyder på hjärtsvikt föreligger

Behandla med:

- a. Seriell periodisk klinisk kardiologisk utvärdering; Kardiologiska samråd är avgörande för patienter med onormala elektrokardiogram eller hjärtproblem
- b. Tänk på en primärpreventionspacemaker eller ICD hos en DM1-patient med hög risk för hjärtstopp eller plötslig hjärtdöd från abnormiteter som upptäcks via icke-invasiv eller invasiv hjärtprovning, även om en riktlinjebaserad indikation saknas
- c. Överväg att utföra hjärtbildning hos DM1-patienter vid diagnos och var tredje till fem år därefter, även utan symtom eller abnormiteter vid hjärtprovning
 - i. Hjärtbildningsmodaliteter utom ekokardiografi är rimliga alternativ för testning om symtom utvärderas och lokal kompetens garanterar
- d. Invasiv elektrofysiologi när det rör sig om ett allvarligt ledningsblock eller arytm på grund av abnormiteter som detekteras via icke-invasiv hjärtprovning
- e. Lämpliga farmakologiska och speciella terapier baserade på ACCF (American College of Cardiology Foundation)/AHA (American Heart Association) Guideline for the Management of Heart Failure (se <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747642>) om hjärtsvikt eller nedsatt systolisk funktion i vänster ventrikel förekommer
- f. En primär (profylaktisk) eller sekundär (symptomatisk) förebyggande pacemaker eller ICD baserad på ACC (American Heart of Cardiology) / AHA (American Heart Association) / HRS (Heart Rhythm Society) Riktlinjer för Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities (se <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18498951>). Denna vård måste vara under ledning av en kardiolog och samordnas med patientens primära vårdgivare och andra konsulter efter behov
 - i. Patient- och familjepreferens och bedömning av andra riskfaktorer som påverkar

sjuklighet och dödlighet bör övervägas för att besluta om en pacemaker eller ICD måste implanteras hos en patient med DM1

- g. Ambulatorisk Holter EKG-övervakning - antingen kortsiktig (24-48 timmar) eller långsiktig (30 dagar eller mer) - för att upptäcka arytmiekanismer hos patienter med hjärtsymptom. Upprepa regelbundet övervakning var 3-5 år om det indikeras av symtomatisk status eller om förändring observerats på seriell 12-avlednings EKG

Hänvisa till:

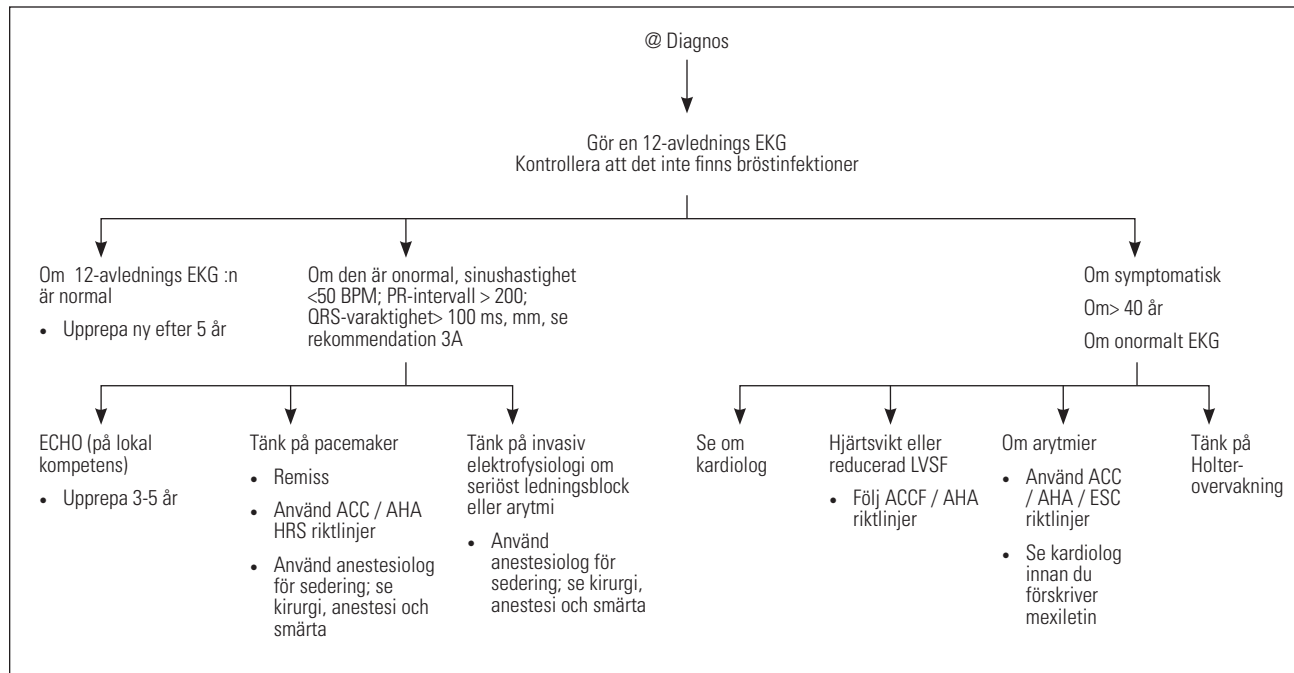
- a. Ett kardiologcentrum upplevt för att ta hand om DM1-patienter med hjärtproblem, onormalt årligt eller biennalt EKG som indikerar hjärtinvolvering och DM1-patienter över 40 år utan tidigare hjärtinvolvering. Dock är kardiologiska hänvisningar för alla DM1-patienter rimliga om de ingår i ett tvärvetenskapligt program eller om de utövare som tillhandahåller primärvården har svårt att bedöma hjärthistoria, undersökning eller EKG
- b. En narkosläkare, förutom kirurgen, för att tillhandahålla procedurrell sedation och övervakning för elektrofysiologiska studier och pacemaker eller ICD-implantation. Utför dessa kardiologistudier och tillhörande anestesi/sedering i en klinisk miljö som möjliggör omedelbar endotracheal intubation och ventilation för att vara fullständigt förberedd för att ta hand om de patienter som utvecklar respirationsinsufficiens efter sedering eller respirationssvårighet (se kirurgi, anestesi och smärta)
- c. DM-kliniska experter som utvecklade dessa rekommendationer nådde inte enighet om protokollet för förskrivning och övervakning av mexiletin

Neurologer med erfarenhet av DM1-vård anser att mexiletin är en effektiv behandling för myotoni hos patienter utan hjärtavvikelse, särskilt patienter med medföddform och debut i barndomen. Deras rekommendation angående mexiletin och kardiologi var ett EKG (elektrokardiogram) före användning, ett andra uppföljnings EKG inom 3 månader och seriell övervakning

Kardiologer med erfarenhet av i DM1-vård noterade att mexiletin är en klass 1B-antiarytmisk som kan hjälpa i fall av myotoni och ibland atriell fibrillering. De rekommenderar att användningen av någon antiarytmisk hos en DM1-patient börjar med en upparbetning för att utesluta underliggande strukturella eller funktionella abnormiteter som kan komplicera dess användning. De rekommenderar vidare övervakning under sinitiering och att mexiletinrelaterad övervakning genomförs av en kardiolog med erfarenhet av behandling av DM1-patienter

För mer information se läsningslistorna för hjärt och myotoni i tillägg 2

Bild 2 Flödesdiagram för andningsvård



Livshotande symtom

Riktlinjer inom graviditet och obstetrik

Bakgrund

De skadliga effekterna av DM1 på både släta och strimmiga muskler kan komplicera graviditet, värkarbete och leverans. Tillägget till dessa maternella komplikationer är möjligheten att barnet kan ha medfödd DM1, med svåra neonatala komplikationer, inklusive andnings- och sväljavvikelser. Kvinnor med DM1 har en högre än genomsnittlig frekvens av spontan abort och dödfödsel, även om de flesta kan förvänta sig att ha normal vaginal leverans.

Det är sannolikt att mödrar med DM1 upplever följande mer än den allmänna befolkningen:

- Ektopisk graviditet
- För tidigt förlossning
- Långvarigt värkarbete och leverans relaterad till både livmodermuskeldysfunktion och skelettmuskelsvagheter
- Postpartumblödning på grund av otillräckliga livmoderkontraktioner eller kvarvarande placenta
- Uttänjd livmoder med polyhydramnios (på grund av nedsatt svaljförståga av fostervätska av foster med medfödd DM1), vilket kan leda till förtid värkarbete, otillräckliga livmoderkontraktioner under verkarbetet, för tidig bristning av membran eller postpartumblödning
- Otillräckliga reaktioner på analgesi eller anestesi under värkarbete och leverans
- Minskad ovariereserv med fördröjd uppkomst av humant choriongonadotropin (HCG) på grund av gonadalinsufficiens

Barn med medfödd DM1 kan ha följande:

- Sväljningssvårigheter, som leder till polyhydramnios under graviditeten och dålig utfodring vid födseln, vilket möjligen kräver sondmatning
- Avvikelser i andningsorganen, eventuellt krävande mekanisk ventilation vid födseln
- Dålig muskelton och brist på fostrets rörelser
- Klubbfoot
- Onormal ackumulering av vätska i kroppen
- Onormal ackumulering av vätska i kroppen
- Förstorade hjärnventriklar
- Arthrogryposis

Preimplantationsgenetisk diagnos kan tillåta selektiv implantering av opåverkade embryon.. Prenatal diagnos genom amniocentesis eller Korionbiopsi kan tillåta sen abort av ett påverkat foster Det kan också förbereda det obstetriska laget för födelse av en DM1-drabbad bebis (se genetisk vägledning).

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Den reproduktiva historien av en patient och DM1-relaterade person- och familjehistoria, inklusive aktuella DM1-symtom
- b. Trötthet med snabbare start än genomsnittet under värkarbetet och ökad risk för postpartumblödning (PPH). PPH bör särskilt förväntas där det har förekommit en långvarig första eller andra fasen av värkarbete, särskilt om det har varit polyhydramnios

Test för:

- a. Preimplantation genetisk diagnos för att avgöra om embryot påverkas eller prenatal genetisk diagnos för att avgöra om fostret har den genetiska expansionen DM1 (se genetisk vägledning)

Behandla med:

- a. Högriskförlossningspersonal (Maternal-fostermedisinsk specialist) för prenatal vård och leverans
- b. Analgetika eller sederande bedövningsmedel ska användas extremt noga på grund av de höga riskerna som är förknippade med dessa i DM1, särskilt under graviditeten, särskilt under tredje trimestern och under förlossningen (se kirurgi, anestesi och smärta)
- c. Nödmedicinska varningsanordningar
- d. Pediatrisk eller neonatal specialist vid förlossning om mamman har DM1, på grund av risk för medfödd form ärftlig från mamman
- e. Tillgänglighet av neonatal intensivvård, inklusive eventuellt sondmatning eller ventilationsstöd, för nyfödda med känd eller misstänkt DM1

Hänvisa till:

- a. Pediatrisk/neonatal specialist, även om man vet att fostret inte har DM1
- b. Konsultera obstetrikern innan du tar ett beslut angående inducering av värkarbetet
- c. Genetiska vägledningstjänster och familjeplaneringstjänster

Svåra symtom

Skelettmuskelsvaghet och rehabilitering

Bakgrund

Skelettmuskelsvaghet är en viktig egenskap av DM1. Svagheten, som är förknippad till en dystrofisk process, är bilateral och fortskrider med ett relativt långsam takt på 1 till 3 procent per år. Med tiden hindrar det rörlighet och aktiviteter i det dagliga livet. I allmänhet försvagas flexorer mer än extensorer, och distala muskler försvagas före proximal muskler. Väsentlig är proximal svaghet en sen egenskap hos DM1, även om vissa patienter utvecklar axel- och höftbandssvaghet tidigt. Rygg- och bukmusklerna påverkas också. Skelettbenets avvikelser skapar långvariga speciella ansiktsdrag och andra effekter, inklusive avvikelser i känen och gommen. Vissa kan kräva kirurgisk ingrepp. (Se Kirurgi, anestesi och smärta).

Typiska effekter av DM1 med debut i vuxenålder på skelettmuskel innefattar följande:

- Svaghet och atrofi i känen och ansiktsmusklerna, vilket leder till försämring av ansiktskonturen och minskat ansiktsuttryck
- Svaghet i ansikts-, tung- och palatata muskler, vilket leder till otydligt tal och tugg- och sväljsvårigheter
- Svaghet i ögonlocksmusklerna, vilket leder till att ögonlocken hänger ner (ptosis)
- Svaghet i nackextensorer, vilket orsakar svårighet att lyfta huvudet från en yta
- Svaghet i buk och ryggrad
- Svaghet i diafragman och andra andningsmuskler, vilket orsakar andningsbesvär
- Distal muskelsvaghet i övre lemnen, som påverkar fingerfärdighet, handskrift och aktiviteter i det dagliga livet
- Svaghet i fotdorsiflexor-musklerna, vilket leder till fotled drop och efterföljande svårigheter att balansera och gå
- Vadmuskelsvaghet, vilket orsakar svårighet att hoppa eller stå på tårna och springa
- Inverkan på sysselsättning och aktiviteter i det dagliga livet på grund av förlust av deambulationen

Kombinationen av svaga vadmuskler och fotdrop kan leda till instabilitet i anklarna, svårigheter att stå stilla, frekventa fall och svårigheter att gå och klättra. När proximalt knä och höftmuskler är påverkade upplever patienterna större svårigheter att stiga från sittande läge.

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Svälj- och talproblem
- b. Svårighet med rörlighet och balans och fall
- c. Dagliga aktiviteter - inklusive självomsorg
- d. Påverkan på aktiviteter i hemmet, skolan, arbetet och i samhället
- e. Behov av hjälpmedel eller anpassningar i hemmet, skolan eller på arbetsplatsen
- f. Utvärdera årligen genom den primära vårdgivaren eller lämpliga specialister, inklusive fysioterapeuter/sjukgymnaster, ergoterapeuter, tal-/ språkpatologer, dietister/nutritionister, socialarbetare, sjuksköterskor/ undersjuksköterskor, fysioterapeuter och ortopedister för att övervaka ovanstående

Behandla med:

- a. Måttlig eller låg intensitet aeroba och motstånd övningar, minimera stillasittande aktiviteter, om möjligt. Tänk på en hjärtutvärdering innan du börjar en ny träningsrutin
- b. Hjälpmedel och adaptiva anordningar som ortoser, korsetter, krykor, rullatorer, handskenor osv
- c. Hem- och miljöändringar efter behov

Hänvisa till:

- a. Lämplig rehabspecialist för individuella rekommendationer

Svåra symtom

Skelettmuskel-myotoni

Bakgrund

Myotoni - upprepad muskelkontraktion och svårighet att slappna av muskler - är ett kännetecken för DM1 och är en aspekt av sjukdomen som särskiljer den från andra former av muskeldystrofi. Det drabbar nästan 100 procent av patienterna med DM1. Även om det inte är den mest invalidiserande aspekten av sjukdomen, kan myotoni bidra till muskelstyvhet, smärta, långvarigt handgrepp, tal och sväljproblem och GI-problem.

Myotonia i DM1 är mest framträdande i underarm och fingersmuskler, där det orsakar låsning av greppet ("grip lock"). Det påverkar ibland tunga- och käkmuskulatur, vilket leder till svårigheter med tal och tuggning. Svälisvårigheten kan orsakas av myotoni i ansikts-, tung-, käft-, esofagus och sväljmusklerna, och myotonien i andningsorganen kan leda till dålig andningskraft och låga syrgasnivåer.

Kliniskt detekterbar myotoni hos de okulära musklerna är inte karakteristisk av DM-relaterad myotoni, även om den förekommer i andra former av genetisk myotoni.

Grip myotoni kan observeras genom att fråga patienten att hålla fast läkarens fingrar och sedan be patienten att mynska styrket i greppet. Handmusklerna tar vanligen några sekunder eller mer för att slappna av helt. Percukssionmyotoni kan synas genom att slå specifika muskler (vanligtvis tenarmusklerna eller extensormusklerna i underarmen) med en tendonreflexhammare som ger en kontinuerlig sammandragning, vanligtvis i flera sekunder eller mer. Elektrisk myotoni kan också påvisas av onormala, spontana muskelfiberutsläpp som ses på ett nålektromyogram (EMG).

DM1-associerad myotoni är vanligtvis sämre vid kallt väder och är tydligare efter vila. Dess förbättring med muskelaktivitet kallas "warm-up" fenomenet. Myotoni i patienter med DM1 med debut i vuxenålder minskar generellt då svagheten ökar.

Läkemedel som påverkar jonkanaler, såsom mexiletin, har givit betydande behandlingsfördelar för vissa DM1-patienter som upplever myotoni. Se "Behandla med" nedan för mer information.

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Fördröjd avslappning efter grepp eller perkussion och svårigheter i vardagens aktiviteter

Behandla med:

- a. Mexiletin rekommenderas ofta för behandling av myotoni. DM-kliniska experter som utvecklade dessa rekommendationer nådde inte enighet om protokollet för förskrivning och övervakning av mexiletin

Neurologer med erfarenhet av DM1-vård anser att mexiletin är en effektiv behandling för myotoni hos patienter utan hjärtavvikelse, särskilt patienter med medföddform och debut i barndomen. Deras rekommendation angående mexiletin och kardiologi var ett EKG (elektrokardiogram) före användning, ett andra uppföljnings EKG inom 3 månader och seriell övervakning. De rekommenderar också att mexiletin tas med mat för att undvika dyspepsi och övergående "yrse" i samband med behandling med mexiletin. Mat förlänger absorptionen och sänker toppvärdet i blodet

Kardiologer med erfarenhet av i DM1-vård noterade att mexiletin är en klass 1B-antiarytmisk som kan hjälpa i fall av myotoni och ibland atriell fibrillering. De rekommenderar att användningen av någon antiarytmisk hos en DM1-patient börjar med en upparbetning för att utesluta underliggande strukturella eller funktionella abnormiteter som kan komplicera dess användning. De rekommenderar vidare övervakning under sinitiering och att mexiletinrelaterad övervakning genomförs av en kardiolog med erfarenhet av behandling av DM1-patienter.

För mer information se läsningslistorna för hjärt och myotoni i tillägg 2

Svåra symtom

Riktlinjer för okulära problem

Bakgrund

Viktiga och kliniskt relevanta ögonproblem i DM1-patienter kan vara följande: grå starr, ögonlock ptos och ofullständig ögonlockstängning, avvikelser i ögonrörelsen, retinalförändringar och lågt intraokulärt tryck.

Visuella nedsättningar hos patienter med DM1 orsakas oftast av grå starr. Bakre subkapsulära iriserande linsgrumlingar är mycket vanliga DM1- eller DM2-patienter, även om de inte kan användas för att ställa diagnosen.

Grå starr i DM1 kan utvecklas snabbare än vanliga grå starr, och därmed kan patienter med DM1 uppvisa grå starr vid tidig uppkomst. Katarakt före 55 års ålder eller en familjehistoria av för tidiga grå starr föreslår en diagnos av DM1 eller DM2 hos patienter med muskelsymtom.

Med direkt oftalmoscopy är grå starr associerade med DM icke specifika och verkar som punkterade opaciteter (rader med små pukter).. Genom slitslampa-undersökning har de ett mångfärgat, iriserande utseende och ligger i den bakre linskapseln. Bakre subkapsulära iriserande linsgrumlingar representerar en initial fas av kataraktbildning i DM. De kan endast upptäckas med undersökning av slitslampor och finns oftast hos patienter som inte har utvecklat visuella symtom.

Stirr- och dimsyn utvecklas som linsgrumlingar och sen till stellat (stjärnliknande) grå starr och så småningom mogna grå starr, vilket kan skilja sig från vanligare typer av grå starr. Kirurgi för att avlägsna grå starr hos DM1-patienter kan utföras, men lokalbedövning är att föredra så att komplikationer i samband med allmän anestesi hos dessa patienter kan undvikas (se kirurgi, anestesi och smärtkontroll).

Bilateral ögonlocksptos är en frekvent egenskap hos DM1. I allvarliga fall kan det hindra syn och kan kräva kirurgisk eller icke-kirurgisk ingrepp. Svaghet i ögonlockens stängningsmuskler är också ett vanligt problem och kan orsaka hornhinneskador.

Onormala ögonrörelser kan förekomma i DM1. Långsamma saccadiska ögonrörelser är väl dokumenterade, men den kliniska effekten är minimal. Bidragande faktorer anses vara myotonier av de extraokulära musklerna och/eller centrala nervsystemet (CNS) abnormiteter. Rebound nystagmus kan ses och kan bero på CNS-dysfunktion. Men dessa avvikelser i ögonrörelser orsakar sällan visuella störningar.

Retinaländringar är också väl dokumenterade abnormiteter som kan uppstå i DM1. Retinala förändringar kan inkludera pigmentär retinal degenerering, epiretinalt membran och epiretinale fibroplasi. De kliniska effekterna av retinala förändringar är undersökta, med motstridiga rapporter om deras effekter på synskärpa.

Minskat intraokulärt tryck kan inträffa och kan bero på hornhinnans abnormaliteter.

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Symptom på grå starr och andra ögonfel i DM1. Rådgör med patienter om säkerhetsåtgärder för att anpassa sig till förändringar i ljusnivåer, försiktighetsåtgärder vid körning i solen och på natten i samband med effekterna av katarakt och hur man skyddar hornhinnan, särskilt om de sover med ögonen delvis öppna på grund av svagt ögonlock stängningsmuskler

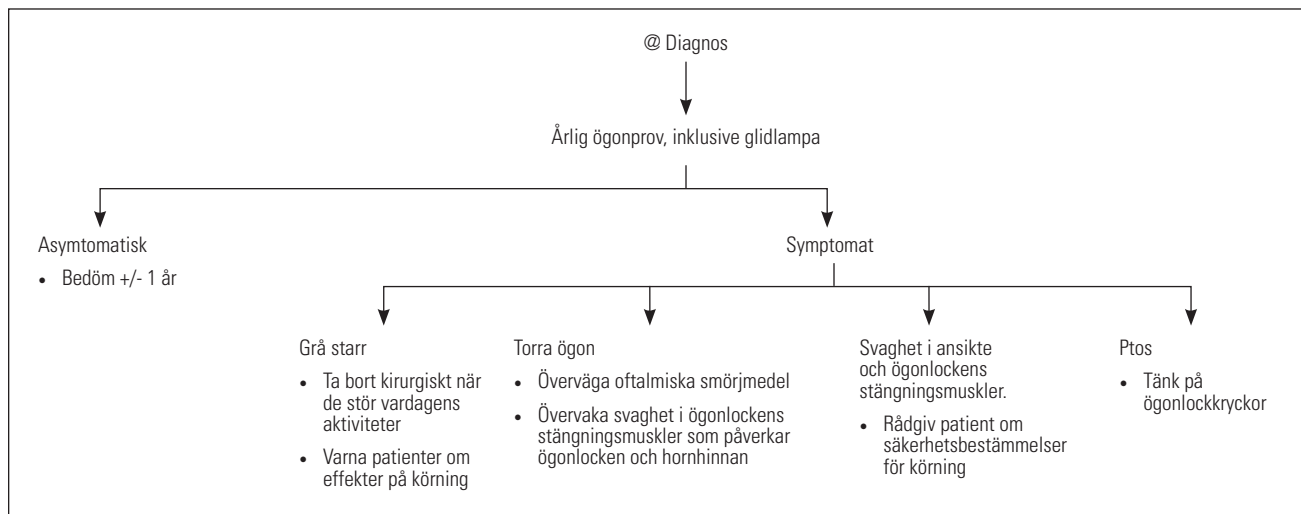
Test för:

- b. DM1 okulär manifestationer via en slit-lampa undersökning som en del av en årlig ögonprov
- b. Ögonlock ptosis; Om ptos blir allvarlig och stör synen kan ett kirurgiskt ingrepp göras och "ögonlockskryckor" kan sättas in i glasögon. Försök kryckor som ett botemedel mot ptosis innan ögonlockskirurgi övervägs på grund av anestesi risker och svaghet i ögonlockens stängningsmuskler

Hänvisa till:

- a. Kirurgögonläkare när katarakt påverkar det dagliga livet och kirurgisk avlägsnande av den ogenomskinliga linsen med intraokulär linsimplantation rekommenderas. Se till att anestesi risker är tydliga för DM1 patienten och kirurgiska teamet och den långsiktiga effekten samt biverkningar av operationen analyseras med patienten, deras familj och andra vårdgivare (se kirurgi, anestesi och smärtkontroll)
- b. Oftalmolog för regelbunden uppföljning: Svag ögonlocksavslutning. Oftalmiska smörjmedel för torra ögon kan övervägas

Bild 3 Flödesdiagram för okulära rekommendationer i DM



Svåra symtom

Riktlinjer för gastrointestinalsistem

Bakgrund

Eftersom både glatta och skelettmuskler är involverade i DM1 är dysfunktion längs hela gastrointestinala (GI) -kanalen vanligt vid denna sjukdom. Svaghet och myotoni av de släta musklerna uppträder. Bland de vanliga problemen är dysfagi, aspiration, buksmärta och svällning, särskilt efter att ha ätit, långsam magtömning, gastroesofageal reflux, förstoppning, diarré och irriterad tarmsymtom, gallsten, dilaterad kolon, vilket kan leda till fekal impaktion, megakolon och även perforering av tarmen; och anal inkontinens. GI-symtom är inte bara vanligt vanliga i DM1, men kan också vara den första eller dominerande kliniska egenskapen. Dock kan dessa symtom underskattas eller ignoreras av patienter.

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Problem med att tugga eller svälja, drägling, gastroesofageal reflux, svällning, buksmärta, frekvens och egenskaper hos tarmrörelser, diarré och fekal inkontinens. Noggrann historia bör vidtas för att differentiera orofaryngeal dysfagi från esophageal dysfagi. Esofageal dysfagi orsakar ibland bröstsmärta på grund av surt återflöde från magen. Mat aspiration och resulterande lunginflammation är en ledande dödsorsak hos DM1-patienter
- b. Otillbörlig viktnedgång eller viktökning; dysfoni eller dysfagi som kan indikera faryngmuskelsvaghet frekvent hosta och återkommande bronko-pneumopati som kan indikera aspiration; buksmärta vid palpation (allmänt eller i gallblåsan) och abdominal svällning under rutinmässiga fysiska prov
- c. Fysiska prov kan också innefatta en rektalundersökning för förstoppning, inklusive anal-sphincter spasm och dyssynergisk defekation för symptomatiska patienter

Test för:

- a. Akuta buksymtom:
 - i. Pseudo-obstruktion förutom mekanisk obstruktion
 - ii. Om akut tarmobstruktion misstänks kan CT-enterografi eller MR-enterografi särskilja pseudoobstruktion från den kirurgiska nödsituationen av sann (mekanisk) obstruktion.
 - iii. Hos patienter med akut buksmärta bör kolekystit uteslutas.
 - iv. Patienter utan mekanisk obstruktion bör behandlas konservativt för pseudobstruktion och/eller kolelitiasis
 - v. Bukröntgen för att utvärdera onormal tarmgas eller avföring eller fri luft i buken
- b. Onormala mängder väte med glukos andningstest. Det är onormalt hos patienter med laktosintolerans och hos patienter med bakteriell överväxt i tarmarna
- c. Tecken på onormal tarmgas eller avföring, eller fri luft i buken i en abdominal röntgenstudie

- d. Dyssynergiska rörelser, oral och/eller svaghet i svalget eller aspiration med hjälp av en standard sväljningsscreening eller VFSE med samråd av en talterapeut
- e. Avvikelser i magens-, tunntarms-, tjocktarms- eller gallblåsanatomi med abdominal ultraljud eller magnetisk resonansbildning (MRI)
- f. Lägre esofagusfunktion och återflöde, gastrisk tömning och tunntarmanatomi och funktion med användning av övre GI röntgen (med barium)
- g. Svaghet eller störd sammandragning av esofagus, gastroesofageal sfinkter, mage, tunntarm, rektum eller anal sfinkter med manometri eller funktionell motilitetstestning hos patienter som inte svarar på terapi
- h. Onormal struktur eller funktion av svalg, esofagus, mage, tunntarm eller tjocktarm med hjälp av endoskopi
- i. Kolestas eller leverinvolvering med användning av specifika blodprov (serum alkalisk fosfatase och bilirubinhöjning korrelerar med kolestas i DM). Mät GGT-nivåer eftersom höjningar av AST och ALT kan bero på problem i skelettmuskulaturen på grund av DM1. Cholecystektomi är en av de vanligaste orsakerna till att en DM1-patient sovs ner med generella anestesi och neuromuskulära blockeringsmedel; extrem försiktighet ska vidtas om allmän anestesi är nödvändig för att utföra detta förfarande (se kirurgi, anestesi och smärta)

Tidig remiss för konsultation av en gastroenterolog bör övervägas hos patienter med refraktära symptom. Försiktighet bör vidtas för test som kräver anestesi eller sedering (se kirurgi, anestesi och smärta).

Behandla med:

Icke-farmakologiska behandlingar för gastrointestinala symptom:

- a. Högfibrer diet (15-20 gram per dag) för patienter med diarré eller förstoppning som först behandling. Ökat fiberintag bör genomföras med ökat vattenintag, med undantag för drycker med högt innehåll av koffein och fruktos
- b. Nutrition konsultation för patienter med dysfagi, viktnedgång eller viktökning, för att bedöma näringsbehov
- c. Hänvisa till terapi mot dysfagi, inklusive kompensationsstrategier och kostförändringar, för patienter med faryngeal dysfagi

Potentiella farmakologiska behandlingar för gastrointestinala symptom:

- d. Loperamid (Imodium), med försiktighet, för diarré
- e. Milda laxermedel (se nedan) för förstoppning. Oljor ska undvikas. Om en patient inte svarar på de första eller andra rekommendationerna nedan ska patienten hänvisas till en gastrointestinal specialist för anal
 - i. Rekommendationer för första linjens behandling: polyetylglykol (Miralax), senna (Ex-Lax, Senokot), docusat (Colace) eller laktulosa (Cholac)
 - ii. Rekommendationer för andra linjens behandling: bisacodyl (Dulcolax, Correctol), lubiprostone (Amitiza) eller linaclotid (Linzess)

- iii. Metoklopramid (Reglan) kan användas för att minska symtomen på gastroparesis, pseudoobstruktion och gastrisk reflux. Långtidsanvändning rekommenderas inte eftersom detta läkemedel kan orsaka tardiv dyskinesi
- iv. Om bakteriell överväxt upptäcks vid andningstest kan behandling med antibiotika minska diarré
- f. Enteral nutrition (sondmatning) kan behövas i patienter med svår dysfagi som orsakar viktminskning eller återkommande lunginflammation. Sondmatning behövs vanligtvis inte hos DM1-patienter
- g. Probiotiska produkter (många är receptfria) kan testas under läkarens övervakning

Rekommendera starkt DM1-patienter att följa screeningsriktlinjer för koloncancer som gäller för den allmänna befolkningen; epidemiologiska studier har visat en högre grad av malignitet för denna cancer hos DM1-patienter.

Svåra symtom

Riktlinjer för neuropsykiatriska problem

Bakgrund

Specifik kognitiv funktionsnedsättning ses ofta DM1-patienter med debut i vuxenålder och har även sett i DM1-patienter med sen debut, men de är milda än de som ses vid medfödd DM1 e DM1 med debut i barndomen. Förutom den primära förändringen i hjärnfunktionen som anses vara orsakad av den genetiska mutationen i DM1 kan det finnas avvikelser från de anormala sömnmönstren eller hormonella eller andra systemiska abnormiteter som ses i sjukdomen.

Vid DM1-patienter med debut i vuxenålder kan kognitiva och beteendemässiga abnormiteter innebära underskott i intelligens, executiv funktion, visuell-spatial konstruktion, aritmetisk förmåga och uppmärksamhet, även om omfattningen och graden av svårigheter varierar bland patienterna. Brist på executiv funktion kan leda till stor svårighetsplanering och organisering av sitt liv, vilket påverkar områden som att betala räkningar, passa tider och planera. Låg IQ verkar vara ett problem för patienter med medfödd DM1 och DM1 med debut i ungdomsålder, även om gränsen mellan debut i vuxen ålder och debut i sen ungdomsålder kan vara svår att fastställa.

Förutom den kognitiva funktionnedsättningen har personlighetsfunktioner som ångest, undvikande beteende, apati, brist på initiativ och inaktivitet använts för att beskriva DM1-patienter. Vissa studier rapporterar höga poäng på depressionskalor i patienter med DM1. Depression och apati kan dock förväxlas med andra aspekter av DM1, såsom sömnlighet, trötthet och ett oexpressivt ansiktsutseende på grund av svaghet i ansiktsmusklerna.

Minskat blodflöde i hjärnans främre och temporala lobar, minskad cerebral volym jämfört med åldersmatchade kontroller och höga T2-signalavvikelse i cerebralvitt ämne har hittats hos patienter med DM1, även om deras förhållande till kognitiva och beteendemässiga abnormiteter inte är klar. Dessutom har studier visat ett unikt, onormalt mönster av tau-isoformuttryck i mänskliga hjärnor av patienter med DM1.

De kognitiva och personlighetsaspekterna av patienter med DM1 förblir relativt okarakteriserade, men de kan få en signifikant inverkan på livskvaliteten för patienten och hans eller hennes familj. Familjemedlemmar och vårdgivare av patienter med DM1, liksom patienterna själva, bör uppmärksammas att DM1 också är en "hjärnstörning" och att kognition och beteende ofta påverkas. Kognitiva och personlighetspekter av DM1 överlappar betydligt med underskott i psykosocial funktion (se psykosociala aspekter).

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Svårighetsorganisation och planering, apati

Test för:

- a. Patientens mentala hälsa via information från viktiga närstående och familjemedlemmar där sekretessreglerna tillåter detta, eftersom patienter med DM1 kan ha begränsad insikt om deras kognition och beteende
- b. Psykiatriska eller beteendemässiga problem och kognitiva avvikelser som en del av patientens årliga kontroller. En baseline neuropsykologisk utvärdering rekommenderas, med ytterligare testning som dikteras av patientens kliniska kurs

Behandla med:

- a. A. Psykostimulerande medel om apati är förknippad med försämring av utmattning eller överdriven sömnhet under dagen) (se Överdriven dagsömnhet)

Hänvisa till:

- a. A. Psykolog eller psykiater när den diagnostiska bilden innehåller psykiatriska eller beteendemässiga abnormiteter, när det är möjligt, för möjlig behandling, såsom medicinering, par eller familjestöd eller kognitiv beteendeterapi

Svåra symtom

Riktlinjer för psykosocialmiljö

Background

De komplexa fysiska, kognitiva och personlighetsaspekterna av DM1 kan störa allvarligt arbetet, skolan, fritiden, familjen och det sociala livet. De socioekonomiska förhållandena hos patienter med DM1 och deras familjer äventyras ofta på grund av dålig utbildning (relaterad till kognitiv försämring), begränsade anställningsmöjligheter, låga energinivåer, sömnighet under dagen, nedsatt syn, muskelsvaghet, sannolikheten för att mer än en person i familjen kan ha särskilda behov på grund av DM1, och användningen av alkohol eller droger för att hantera stress och sömnlöshet.

DM1-patienter kan ha svårigheter med många aktiviteter i det dagliga livet, inklusive personlig hygien, hushållning, matlagning, organisera och schemalägga och köra bil. Barn av DM1-drabbade föräldrar kan inte få optimal känslomässigt eller intellektuellt stöd och kan ibland sakna även rutinvård, som kan vara allvarligt om barnen själva har DM1.

DM1-patienten kan lätt råka ut för social isolering. Vårdgivare kan uppleva ökad belastning på grund av undvikande beteende, omförhandlade roller och ansvar och den komplicerade karaktären hos det typiska DM-hälsovårdsgruppen. Ökad vårdgivare ensamhet och isolering är vanliga.

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Problem med patientens och familjens sociala förhållanden, med särskild hänsyn till möjligheten av barnförsummelse, akut finansiellt behov, osäker körning eller ett osäkert eller ohygieniskt hem, hemlöshet och/eller missbruk. Med tanke på den höga förekomsten av kognitiva och/eller känslomässiga/beteendemässiga problem samt fysisk funktionsnedsättning i DM1, bör läkare och andra yrkesverksamma som tar hand om DM1-patienter ge hänvisningar till lämpliga sociala tjänster, inklusive respitvård för vårdgivaren

Hänvisa till:

Lokala stödgrupper och lokala och internationella förespråkarorganisationer, som MDF (se <http://www.myotonic.org>)

Svåra symtom

Överdriven dagsömnighet

Bakgrund

Överdriven dagsömnighet (EDS) har beräknats påverka minst 39 procent av patienterna med DM1, och det har ofta en stor inverkan på livskvaliteten av patienten och familjen. EDS kan till och med vara det primära och presenterande symtomet i fall av DM1 med debut i vuxenålder.

I motsats till generaliserad trötthet, som också är vanlig i DM, på grund av hypersomni sömnar patienter ofta och ofta på ett oförutsägbart sätt under hela dagen, även om sömntiden under natten har varit normal eller längre än normalt.

EDS i DM1 kan bero på en eller flera separata mekanismer, inklusive beteendeavvikelser, med oregelbundet sömnschema och dålig sömnhygien. ventilerande muskelsvaghet som resulterar i sömnrelaterad hypoventilering och icke-restorativ sömn; luftvägsobstruktion på grund av svaghet i svältet och obstruktiv sömnapné; central nervsystemet (CNS) -hämmad alveolär hypoventilation; och CNS-orsakad hypersomnia på grund av störda upphetsningsmekanismer. Det positiva svaret på det psykostimulerande läkemedlet modafinil (Provigil) i några studier tyder på att vissa experter som nedsatt arousal kan vara den vanligaste orsaken till EDS i DM1.

Rekommendationer

Sök efter:

- Alkol- och koffeinkonsumtion konsumtion, läkemedel och sömnsvanor för deras möjliga bidrag till EDS. I fall av dåliga sömnsvanor, alkohol- eller koffeinförbrukning eller läkemedelsbiverkningar är misstänkta orsaker till EDS, bör dessa faktorer behandlas om möjligt

Test för:

- EDS via Epworth Sleepiness Scale eller liknande skalor eller uppsättningar av frågor, såsom frågorna i MDF Toolkit (<https://www.myotonic.org/toolkits-publications>); prescribe polysomnography as needed
- Svaghet i andningsvägarna som bidrar till EDS hos DM1-patienter (se Andnings aspekter)
- Andningssymptom, sömnapné och central hypersomni under sömnevaluering för EDS

Behandla med:

- Noninvasiv positiv tryckventilation kan övervägas om en DM1-patients sömnighet anses vara relaterad till hypoventilering eller sömnapné under natt- eller dagtid. Patienterna ska hänvisas till pulmonologer som har erfarenhet av neuromuskulära sjukdomar för att överväga assisterad ventilation Andningssystem (Se andnings aspekter)
- Stimulerande terapi med en psykostimulant som modafinil (Provigil), kan övervägas om central hypersomnia misstänks

Hänvisa till:

- a. Kognitiv beteendeterapi (CBT) eller anpassad träning för att minska trötthet eller sömnhet på dagtid
- b. Sömspecialist och/eller pulmonologist för patienter som klagat över EDS eller presterat positivt på ESS eller andra sömskalor

Svåra symtom

Endokrina och metaboliska problem

Bakgrund

Endokrina och metaboliska abnormiteter hos patienter med myotonisk dystrofi typ 1 (DM1) är väl dokumenterade. DM1-patienter som studerats under de senaste 50 åren har ofta hyperinsulinemi efter glukosintag, visar glukos- och glykerade hemoglobinvärden (HbA1c) som är typiska för prediabetes eller nedsatt glukostolerans och har vävnadsspecifik insulinresistens (muskel> fett>lever) på grund av missplacering av insulinreceptorn i dessa vävnader. Läkaren kan förvänta sig att frekvensen av diabetes typ 1 eller typ 2 hos patienter med DM1 är jämförbar med den som ses hos den allmänna befolkning.

Forskare har rapporterat en ökad förekomst av sköldkörtel-, parathyroid- och gonadal dysfunktion hos patienter med DM1, tillsammans med abnorma blodnivåer i vissa binjurshormoner. Avvikelser vid reglering av hypotalamus-hypofysen kan spela en roll i dessa endokrina abnormiteter, särskilt de som inbegriper reglering av sköldkörtel-, binjurs- och gonadalthormonnivåer.

Gonadalinsufficiens i DM1 bidrar till problem med erektil dysfunktion, infertilitet med oligo- och azospermi hos män och förminskad ovariereserv med fördröjd utseende av humant choriongonadotropin (HCG) hos kvinnor. Kvinnor med DM1 kan uppleva minskad fertilitet, spontan abort och döfödsel, och de kan ha en något högre frekvens av alltför smärtsamma och oregelbundna menstruationer än den allmänna befolkningen. Däremot upplever inte alla DM1-patienter infertilitet, och kvinnor i fertil ålder bör samråda med en OBGYN eller primärläkare om preventivmedel för att undvika oönskade graviditeter.

Kliniska och historiska rapporter om alopeci i DM1 är vanliga, men välkontrollerade longitudinella studier med hjälp av ålders- och könsbestämda kontroller saknas.

Bevis visar att leverenzymförändringar förekommer hos många patienter med DM1. Dessa förändringar är i allmänhet inte progressiva. Det är inte känt om de representerar en primär effekt av DM1 på leverceller eller är följderna av metaboliska störningar, gallstasis eller fettlever. Insulinresistens är sannolikt den viktigaste bidragande faktorn till observationer av fettlever och hyperlipidemi, även om mer forskning behövs. Biliärstasis är inte väl studerad, men den kan relateras till glatt muskeltypotoni, svaghet eller förändringar i enterohepatisk cirkulation.

Det finns några bevis som tyder på att det kan finnas onormal reglering av renin-angiotensinsystemet och nivåerna av 25-hydroxid vitamin D [25 (OH) D], dehydroepiandrosteron (DHEA), interleukin 6 (IL6), tumörnekrosfaktor alfa (TNF alfa) och insulinliknande tillväxtfaktor 1 (IGF1) i DM1. Adrenal medullära funktioner kan också förändras i det lilla antalet DM1-patienter med hjärtarytmier som misstänks underlätas av hyperkalemi.

Calciumhomeostas är onormal hos vissa DM1-patienter. Denna störning i homeostas verkar troligen ha flera bidragande faktorer, inklusive parathyroid dysfunktion, låga nivåer av vitamin D och näringsbrist. Den kliniska effekten av förändringarna i kalciumhomeostas är oklart.

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Smärtsamma eller oregelbundna menstruationer hos kvinnliga DM1-patienter och hänvisa till OB-GYN-specialist vid behov

- b. Reproduktiv historia, fertilitet/infertilitet och familjeplanering hos manliga och kvinnliga DM1-patienter; hänvisa till genetisk rådgivare eller andra specialister som anges
- c. Erektill dysfunktion hos manliga DM1 patienter; om det är aktuellt, överväga ytterligare upparbetning och mediciner för att behandla det, men var försiktig om de möjliga hjärtbiverkningarna av erektil dysfunktionsmedicin för dessa patienter (se kardiovaskulära aspekter)

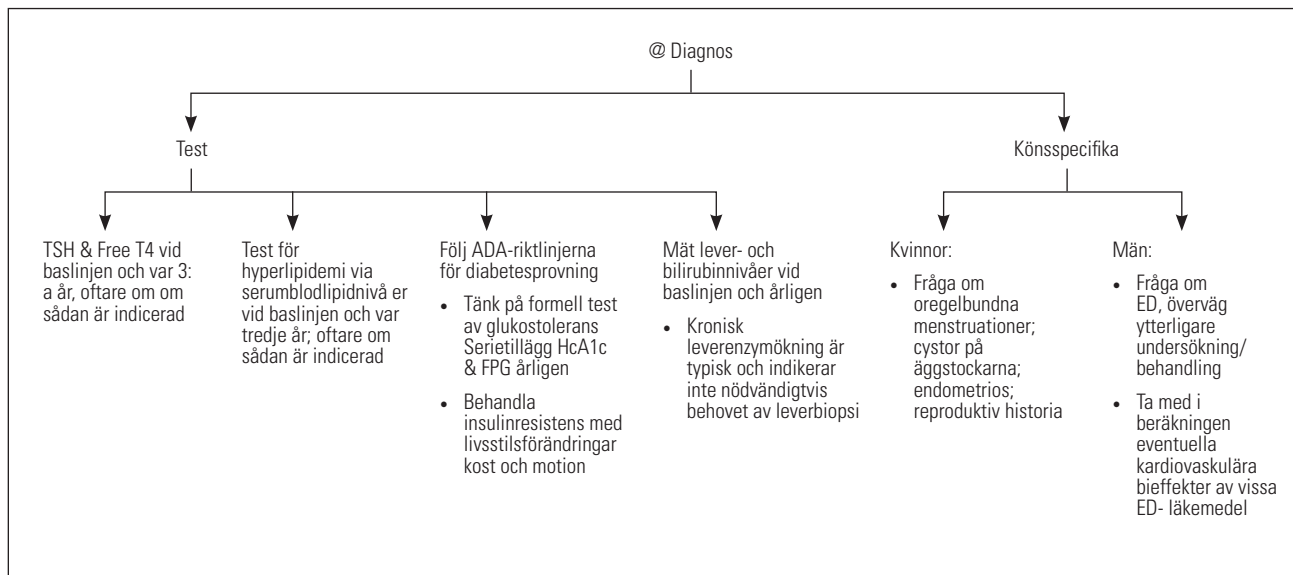
Test för:

- a. Leverenzym och bilirubinnivåer vid baslinjen och därefter årligen. Kronisk leverenzymökning är vanlig och indikerar inte nödvändigtvis behovet av leverbiopsi
- b. skjoldbrusk dysfunktion hos DM1 patienter; mäta sköldkörtelstimulerande hormon (TSH) och fria T4-nivåer vid baslinjen och var tredje år. Mer frekvent övervakning är nödvändig om sköldkörtelfunktion misstänks
- c. Hyperlipidemi via test för nivåer av serumlipider vid baslinjen och därefter vart tredje år, med frekventare test om hyperlipidemi utvecklas. Eftersom effekten av statiner på hälsan hos DM1-patienten är osäker bör läkaren övervaka patienterna noga för muskelrelaterade effekter om dessa lipidsänkande läkemedel används

Behandla med:

- a. Minoxidil (Rogaine) för DM1-associerad hårfall
- b. Livsstil förändring i kost och motion och lämplig användning av mediciner för att normalisera blodsockernivåer och insulinnivåer för behandling av insulinresistens. Läkare som behandlar DM1-patienter bör följa kriterier från the American Diabetes Association (ADA) at <http://www.diabetes.org> för oral glukostolerans testning, och begära mätningar av HbA1c och fastande plasmaglukos årligen

Bild 4 Flödesdiagram för Endokrina och metaboliska problem rekommendationer i DM



Svåra symtom

Tumörer

Bakgrund

Tidigare epidemiologiska studier som jämför risken för maligniteter hos DM1-patienter med den allmänna befolkningen har visat att DM1-patienter har ökad risk för vissa cancerformer, särskilt de som uppstår i äggstockar, kolon, endometrium, hjärn och sköldkörteln. Studier har visat att cancer är en avlägsen tredjedel bland dödsorsaker hos DM1-patienter efter andnings- och kardiovaskulära komplikationer.

DM1-patienter har högre än genomsnittlig risk för att utveckla pilomatrixom, en sällsynt, vanligtvis godartad hudtumör hos hårsäckarna som bara ibland visar sig vara malign. Pilomatrixoma finns ofta i huvud- och nackregionens hud men kan förekomma på andra ställen. De kan tas bort kirurgiskt.

Rekommendationer

- a. Rutinmässigt leta efter bevis på godartade och maligna hudtumörer, inklusive pilomatrixom, och hänvisa patienter till kirurger som säkert kan ta bort dem (se kirurgi, anestesi och smärta). Lär patienter att upptäcka pilomatrixom genom att känna till små hårda klumpar under huden och informera patienter om att de oftast finns på huvudet, särskilt nära hårlinjen och på nacken, med några som finns på armar, ben eller torso
- b. Uppmuntra patienter att följa riktlinjer för cancerundersökning som gäller för den allmänna befolkningen, såsom de för kolon-, bröst-, testikel- och livmoderhalscancer
- c. Utvärdera misstänkta nya centrala nervsystemet, abdominopelviska och sköldkörtel symtom och överväga möjligheten av cancer i hjärnan, livmodern eller äggstockar och sköldkörteln

Kompletterande överväganden

Diagnos

Bakgrund

Att göra en diagnos myotonisk dystrofi typ 1 med debut i vuxenålder är not svårt om det misstänks att patienten är drabbad av denna sjukdom. Vägen till diagnosen är ofta komplicerad av det brett spektrum av kroppssystem involverade, antalet olika konsulterade utövare och den stora variationen i svårighetsgraden av tecken och symtom på sjukdom. Det kan ta år för en patient att få en korrekt diagnos av DM1.

Diagnosen av DM1 bör misstänks hos någon patient som presenterar minst tre av följande:

- Ögonlock ptos
- Distal svaghet, främst av fingrar och handled flexorer, utan kontrakturer
- Myotoni eller "styvhet" av musklerna
- Pre-senile katarakt, speciellt den polykromatiska typen

Diagnosen av DM1 bör misstänks hos någon patient som presenterar någon av ovanstående eller en familjehistoria och:

- Första graden hjärtblok
- Irritabelt tarmsyndrom (IBS) eller förhöjda leverenzym
- Gallstenar i ungålder
- Lång tid för återhämtning eller andningsstopp efter anestesi
- Insulinresistens eller diabetes
- Hypogonadotrof hypogonadism
- Överdriven dagsömnighet EDS
- Mild inlärningssvårigheter

Om DM1 misstänks, kan en definitiv diagnos göras genom ett genetiska test som visar att antalet CTG-upprepningar i den 3 "otranslaterade delen av dystrophia myotoni proteinkinase (DMPK) -genen på kromosom 19 (> 19) är högt. CTG-repetitionsnummer mellan 37 och 50 betraktas som "premutationer", vilka kan expandera till sjukdomsområdet i efterföljande generationer.

Rekommendationer

Sök efter:

- a. Symptom som anges ovan

Test för:

- a. DM1 via molekylärgenetisk testning som den första raden av undersökning för alla patienter som misstänks ha DM1. Muskelbiopsi bör inte längre utföras som ett diagnostiskt test när det finns tydlig klinisk misstanke om DM1. Patienter med mer än 50 CTG-upprepningar i den 3'otranslaterade regionen hos DMPK-genen på kromosom 19 anses ha DM1. Falsk-negativa genetiska testresultat kan uppstå, även i en familj med en etablerad DM1-diagnos; Remiss till experten rekommenderas
- b. Fysiska tecken som kan göra läkaren misstänksamma för diagnos av DM1 via fysisk undersökning med särskild tonvikt på neuromuskulära, kardiovaskulära och respiratoriska bedömningar och erhåll en tre generationer familjehistoria

Hänvisa till:

- a. Genetisk vägledning (Se Genetisk vägledning) för patienter som visar kliniska tecken av DM1, för riskfamiljer, för att de ska kunna fatta ett välgrundat beslut om huruvida man ska gå vidare till genetisk testning. Sådan testning ska ske genom ett ackrediterat laboratorium med erfarenhet av att tillhandahålla DM1-diagnoser (se myotonic.org) (se genetests.org). Det antas att personer med 37 till 49 CTG-repetitioner mycket osannolikt kan utveckla detekterbara DM1-symtom. Men alla sådana "premutationer" kan expandera sig till sjukdomsområdet i efterföljande generationer, särskilt när de överförs av män. Personer som sålunda identifieras bör erbjudas genetisk vägledning (se genetisk vägledning) för att diskutera risken för överföring av DM1
- b. Neuromuskulär sjukdomsspecialist, sannolikt en neurolog eller klinisk genetiker med ett särskilt intresse för ärftlig neuromuskulär sjukdom, som kan underlätta en primär totalbedömning av patienten, prioritera ytterligare symptomspecifika hänvisningar och tillhandahålla pågående klinisk hantering av tillståndet
- c. Kardiolog om signifikanta hjärtproblem detekteras. Patienter som misstänks ha diagnosen DM1 bör omedelbart underrättas om riskerna med anestesi och sedering och bedömas för eventuella hjärtkomplikationer (se kardiovaskulär)

Kompletterande överväganden

Genetisk vägledning

Bakgrund

DM1 orsakas av expansionen av en instabil CTG-repitionssekvens i en otranslaterad, men transkriberad del av det 3- 'otranslaterade regionen hos dystrophia myotonica proteinkinas (DMPK) -genen på kromosom 19q13.3.

Det normala antalet CTG-upprepningar i denna region är 5 till 37. Om siffror större än 50 repeteras anses vara diagnostiska för DM1. Ibland identifieras individer som arvande 37 till 49 CTG-upprepningar. Upprepningar av denna längd kan förekomma i sidogrenar hos kända DM1-familjer, särskilt i de äldre generationerna, eller ibland av en slump i den allmänna befolkningen. Det antas att individer med 37 till 49 CTG-repetitioner mycket osannolikt kan utveckla detekterbara DM1-symtom.

Men alla sådana "premutationer" kan expanderar sig till sjukdomsområdet i efterföljande generationer. särskilt när de överförs av män..

Medan DNA-test, inklusive prenatal och presymptomatisk testning för DM1, är nu tillgänglig, finns det många potentiella svårigheter angående tolkningen av resultaten för patienten och familjen, vilket gör genetisk rådgivning en användbar del av diagnostikprocessen.

En diagnos av DM1 hos en person i en familj har konsekvenser för andra familjemedlemmar, vilket ger upphov till frågor om huruvida patienten ska informera familjemedlemmar som inte visar några symptom om diagnosen och huruvida familjemedlemmarna ska testas. Diagnos av DM1 hos en presymptomatisk person (inklusive barn) kan få viktiga konsekvenser för hälsoövervakning och familjeplanering, men det kan också öka risken för att få försäkring eller stöta på fördomar på arbetsplatsen.

Rekommendationer

- a. Överväg en hänvisning av DM1-patienter till genetisk vägledningstjänster eller en neurolog med kompetens inom DM1, även om patienten inte vill ha barn
- b. Granska familjehistorian årligen. Genetisk rådgivning bör upprepas när ny information eller omständigheter förändrar riskerna för familjemedlemmar
- c. Diskutera och förmedla komplexiteten hos arvmönstren som observeras i denna sjukdom, särskilt risken för att en minimalt påverkad mamma föder ett svårt drabbat barn, genom genetisk rådgivning av DM1-drabbade familjer
- d. Informera manliga och kvinnliga individer med DM1 om risken för svårigheter att skaffa barn och att svårigheten ökar med ålder
- e. Hjälpt mutationsbärare att informera deras sina nära släktingar om möjligheten att de också kan ha arvat riskerna och följderna av DM1, även om de eller deras barn för närvarande är asymptomatiska

Kompletterande överväganden

Bortgång, vägledning och riktlinjer

Bakgrund

Medvetenhet om sjukdomsprogressionsmönster och potentialen för plötsliga och signifikanta förändringar på hälsonivå är av stor betydelse för personer med DM1. Människor med DM1 kan behöva fatta svåra medicinska beslut, inklusive livsuppehållande val, utan någon tidigare diskussion om dessa potentiella scenarier. Det är viktigt att erbjuda förebyggande vägledning för att se över vilka val och alternativ som finns tillgängliga som sjukdomsframsteg. Alternativ för att bibehålla näring via sondmatning, hjälpande andningsfunktion via hjälpventilation (NIV och IV) och förebyggande av hjärtarytmi med hjälp av implanterade anordningar bör diskuteras.

För vissa personer med DM1 kan dessa val i många år föregå en livslängd eller komfortvårdssituation, medan för andra kan dessa val ske oväntat på grund av en livshotande händelse

eller förändring av förväntad livslängd.. Att ha dessa diskussioner tidigt i sjukdomen och sedan intermittent under vårdnaden av personen tillåter patienten, vårdgivarna och medicinska laget att få en bättre medvetenhet om vilka val som finns och hur valen påverkar varje inblandad person. Att erkänna den potentiala belastningen på vårdnadsgivaren är en öppen diskussion som också hjälper till att styra beslutsfattandet.

Rekommendationer

Läkare och andra hälso- och sjukvårdspersonal som tar hand om DM1-patienter bör vidta följande åtgärder för att tillhandahålla uttjänata vård och uppmuntra förordningsdirektiv:

- a. Rekommendera introduktionen av palliativ vård vid tidpunkten för diagnosen och med jämna mellanrum därefter rekommenderas. Palliativ vård bör betraktas som ett terapeutiskt alternativ i vårdvägen för att kontrollera symtom vid behov och inte bara under sjukdomsstadiet
- b. Introducera delat beslutsfattande till patienter, så att de utvecklar sin egen prognostiska medvetenhet. Tänk på att beslutet kan förändras genom hela livet och nödsituationer i samband med slutet av livs och nödsituationer måste diskuteras när sjukdomen fortskrider, eftersom patienterna kan ändra riktningar eftersom de blir värre
- c. Dokumentera den varaktiga fullmakten för vården snart efter diagnosen
- d. Rådgiv patienter om att icke-invasiv ventilation, närvaron av pacemaker eller pacemaker/ defibrillator och näring via gastrisksond är acceptabla delar av hospisavård för patienter med DM1. Det är viktigt att patienter är medvetna om att symtom på nedsatt andning kan förbättras med icke-invasiv ventilation och detta kan förbättra livskvaliteten. hantering av dysfagi kan minska risken för aspirationspneumoni, den främsta dödsorsaken för dessa patienter; höstmuskiner kan spela en viktig roll vid sekretionshantering och kan undvika kvävning och minska risken för akut andningsfel
- e. Utför tidiga diskussioner om förordningsdirektiv för alla patienter, särskilt före kirurgiska ingrepp, förlossning, introduktion av assisterad ventilation, pacemaker eller defibrillatorplacering eller med någon signifikant medicinsk försämring. Diskussioner kan innefatta livstestamente, fullmaktsdokument och andra skriftlig patientfullmakt

- f. Uppmuntra användning av akutmedicinska varningsanordningar
- g. Rekommendera didaktiska sessioner och pågående professionella relationer som involverar palliativvårdspersonalen och hospisgrupperna i patienternas samhällen
- h. Erkänn och ta itu med vårdnadsgivarens belastning och huruvida vårdgivaren har DM1 eller erbjud vård eller motsvarande åtgärder till patienterna för att förbättra familjestöd
- i. Visa medlidande patienten och familjen, eftersom fysiska, relationella och yrkesskador uppstår och erbjud vägledningsom lämpligt

Tillägg I:

Projektöversikt och lista över författare

Översikt

Konsensusbaserade vådrekommandationer för vuxna med myotonisk dystrofi Typ I har skapats av en grupp av 65 internationella kliniker med erfarenhet av vård och behandling av människor som lever med myotonisk dystrofi typ 1. Projektet har letts av en styrkommitté med 10 medlemmar och en arbetsgrupp av 58 kliniska yrkesverksamma, med ytterligare stöd från U.S. Centers for Disease Control and Prevention professionals Dr. Julie Bolen, Team leader, Epidemiology, och Natalie Street, hälsovetenskaplig forskare för sällsynta sjukdomar och hälsoproblem. MDF i Oakland, CA tillhandahöll projektdesign, utveckling, hantering och redigering av stöd till projektet.

Författarnas tack.

Detta projekt, som avsevärt förbättrar den information som finns tillgänglig för kliniker som behandlar DM-patienter och familjer som lever med denna sjukdom, skulle inte ha varit möjliga utan det outtröttliga och långsiktiga åtagandet från de internationella yrkesverksamma som är involverade i utvecklingen.

Ett speciellt tack för betydande extra övervakning, vägledning, redigering och innehåll går till Dr Tetsuo Ashizawa och Dr Richard Moxley III. Den kompletterande återkopplingen och supporten från Dr. Nicholas Johnson, Dr. Giovanni Meola, Dr. Shree Pandya och Dr. Mark Rogers är också djupt uppskattad och har förbättrat projektens utvecklingsprocess. En fullständig lista över författare finns på nästa sida.

Författare

Arbetsgruppsförfattarna som har utvecklat, förfinat och färdigställt hela dokumentet och lathund under en period av 1-1 / 2 år inkluderade:

Okulär, malignitet och endokrinproblem

Ordförande: Tetsuo Ashizawa, M.D., Houston Methodist Neurological Institute & Richard Moxley, III, M.D., University of Rochester

Guillaume Bassez, M.D., Ph.D., Institut de Myologie
Baziel van Engelen, M.D., Ph.D., Radboud University Medical Centre
Shahinaz M. Gadalla, M.D., Ph.D., National Institutes of Health
Todd Goodglick, M.D., Georgetown University Hospital / Medstar Washington Hospital Center
Chad Heatwole, M.D., University of Rochester
James Hilbert, M.S., University of Rochester
Jack Puymirat, M.D., Ph.D., CHUQ-site Enfant-Jésus
Cuixia Tian, M.D., Cincinnati Children's Hospital

Skelettmuskel, rehabilitering och tal

Ordförande: Cynthia Gagnon, Ph.D., Université de Sherbrooke & Shree Pandya, D.P.T., University of Rochester

Guillaume Bassez, M.D., Ph.D., Institut de Myologie
Edith Cup, Ph.D., Radboud University Medical Centre
Tina Duong, M.P.T., Ph.D., Stanford University
Kate Eichinger, D.P.T., University of Rochester
Marie Kierkegaard, Ph.D., Karolinska Institutet
Wilma J. Koopman, N.P., Ph.D., Western University of Canada
Daphne Maas, P.T., M.Sc., Radboud University Medical Centre
Laurie Sterling, M.S., Houston Methodist Hospital
Shannan Venance, M.D., Ph.D., London Health Services Centre, University Hospital

Hjärtproblem

Ordförande: William J. Groh, M.D., MPH, Medical University of South Carolina

Deepak Bhakta, M.D., Indiana University
Denis Duboc, M.D., Cochin Hospital, Paris-Descartes University
Saman Nazarian, M.D., Ph.D., University of Pennsylvania
Subha Raman, M.D., Ohio State University
Gordon Tomaselli, M.D., Albert Einstein College of Medicine

Neuropsykiatri och centralt nervsystem

Ordförande: Giovanni Meola, M.D., University of Milan

Nathalie Angeard, Ph.D., Institut de Myologie
Marco Bozzali, M.D., University of Sussex
Baziel van Engelen, M.D., Ph.D., Radboud University Medical Centre
Anne-Berit Ekstrom, M.D., Queen Silvia Children's Hospital
Bruno Eymard, M.D., Institut de Myologie
Benjamin Gallais, Ph.D., Cégep de Jonquiére
David Moser, Ph.D., University of Iowa
Peg Nopoulos, M.D., University of Iowa
Louis Richer, Ph.D., Université du Québec à Chicoutimi
Chris Turner, M.D., Ph.D., National Hospital for Neurology and Neurosurgery
Stefan Winblad, Ph.D., University of Gothenburg

Diagnos, OBGYN och familje

Ordförande: Mark T. Rogers, M.D., University Hospital of Wales

Janice L.B. Byrne, M.D., University of Utah

Craig Campbell, M.D., University of Western Ontario

John W. Day, M.D., Ph.D., Stanford University

Katherine D. Mathews, M.D., University of Iowa

Darren G. Monckton, Ph.D., University of Glasgow

Richard Petty, M.D., NHS Greater Glasgow and Clyde, Southern General Hospital

Janel Phetteplace, M.S., University of Iowa

Benedikt Schooser, M.D., Ludwig-Maximilians-University

Andning, överdriven dagsömnighet och anestesi

Ordförande: Ericka Simpson, M.D., Houston Methodist Neurological Institute

Belen Esparis, M.D., Mount Sinai Medical Center

Marla Ferschl, M.D., University of California, San Francisco

Venessa Holland, M.D., MPH, Houston Methodist Neurological Institute

Elisa De Mattia, P.T., Fondazione Serena

Valeria Sansone, M.D., Ph.D., University of Milan

Aparajitha Verma, M.D., Houston Methodist Neurological Institute

Palliativ vård och bortgång vägledning och riktlinjer

Ordförande: Laurie Gutmann, M.D., University of Iowa

Ann Broderick, M.D., M.S., Iowa City VA Medical Center

Elisabetta Roma, M.D., Fondazione Serena

Jacinda Sampson, M.D., Ph.D., Stanford University

Caren Trujillo, R.N., M.S.N., University of Utah

Gastrointestinala symptom, myotoni och smärta

Ordförande: Nicholas E. Johnson, M.D., Virginia Commonwealth University

Kiera N. Berggren, M.A., M.S., University of Utah

Kari Lane, R.D., University of Utah

Ami Mankodi, M.D., NINDS, National Institutes of Health

Linda Nguyen, M.D., Stanford University

Jacinda Sampson, M.D., Ph.D., Stanford University

Jeffrey Statland, M.D., University of Kansas Medical Center

S. H. Subramony, M.D., University of Florida

MDF team leads included Molly White, Paul Formaker and Pam Lewis.

Margaret Wahl, R.N., aggregated of information from the MDF Toolkit and other resources to coordinate the single text procedure document.

Projektmetodik

För att effektivisera projektets tidslinje och minska kostnaden har MDF utvecklat en anpassad metod för att skapa konsensus för detta projekt. Metoden skapades genom att blanda proceduren för skapande av enkel text och tekniken som används av den nominella gruppen.

Proceduren för skapande av enkel text, som använder ett enda dokument som utgångspunkt för att inkludera intressenters inkomster och bidrag, inledde onsatsen för att bygga konsensus. Margaret Wahl, R.N., samordnade det ursprungliga dokumentet med följande publikationer som källmaterial. Margaret Wahl, R.N., koordinerade det ursprungliga dokumentet med följande publikationer som källmaterial:

- a) Myotonic Dystrophy Foundation. MDF Toolkit. April 15, 2015 (Toolkit, 2015)
- b) Thornton, C. Myotonic dystrophy, *Neurologic Clinics*. Aug 2014 (Thornton, 2014)
- c) Gagnon, C., et al. Integrated care pathway tool for DM1. 2015 (Gagnon, 2015)
- d) Turner, C., and D. Hilton-Jones. Myotonic dystrophy: diagnosis, management and new therapies (review), *Current Opinion in Neurology*, Oct 2014 (Turner & Hilton-Jones, 2014)
- e) Day, J., Ferschl, M, Gropper, M, Moxley, R., Practical Suggestions for the Anesthetic Management of a Myotonic Dystrophy Patient, 2015 revision

Styrkommittén har granskat och godkänt dokumentet, som har distribuerats därefter till arbetsgruppen. Arbetsgruppen har delats in i 8 underkommittén, som har behandlat 20 specifika symptom eller sjukdomsområden. Medlemmar i underkommittén har granskat och sedan förfinat texten via flera redigeringsrundor som har samordnats av MD, vilket skapade ett slutgiltigt utkast som gruppen kunde använda för att diskutera. Denna proceduren började under hösten 2015 med ett kick-off-möte vid 2015 års MDF-årskonferens i WA, DC, och avslutades i april 2016.

Det följdes av genomförandet av ett två-dagars projektsummit med Nominal Group Technique. 53 av de 66 medlemmar i arbetsgruppen träffades i Miami, FL, USA i juni 2016 för slutliga diskussioner och beslutsfattande angående individuella studier inom varje undersökningsgrupp. Professionella facilitatorer ledde var och en av diskussioner i underkommittén. De slutliga ändringar som utvecklats utifrån denna diskussionen sammanställdes i ett uppdaterat dokument som sedan delades med hela arbetsgruppen.

Arbetsgruppsmedlemmar träffades sedan öga mot öga i ett strukturerat mötesområde leddes av en erfaren facilitator för att samla in slutändringar, rangordning och förslag och skapa ett slutligt utkast. Under det fullständiga arbetsgruppsmötet riktade facilitatorerna en round-robin diskussion av varje revision eller redigering som skapades i diskussionerna i underkommittéerna, och medlemmarna av arbetsgrupperna erbjöd feedback. Alla ändringar aggregerades och varje medlem av arbetsgrupperna värderades sedan privat för varje föreslagd redigering på en skala från 1-5. Högsta rankingredigeringar behölls och lägre rankingändringar kasserades.

Juni-toppmötet ledde till ytterligare förändringsgrunder i hösten 2016, och dokumentet färdigställdes för offentliggörande under sommaren 2017. En lathund och ett flödesschema för att förbättra åtkomst och läsbarhet skapades också vid detta tillfälle.

Tillägg 2:

Litteraturlist

Kirurgi, anestesi och smärta

1. Mathieu J, Allard P, et al: Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology* 1997; 49:1646-1650.
2. Barash PG, et al. *Clinical Anesthesia*. 4th edition. pgs. 32-34, 493-494, 1997.
3. Catena V, et al. Anesthesia and myotonic dystrophy (Steinert's syndrome). The role of intravenous anesthesia with propofol, cis-atracurium, and remifentanyl. A case report. *Minerva Anesthesiol.* 2007 Sept; 73(9) 475-9.
4. Bennum M, Goldstein B, et al. Continuous propofol anaesthesia for patients with myotonic dystrophy. *Br J of Anaesth* 2007; 85(3):407-9.
5. Groh WJ, Groh MR, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type I. *N Engl J Med* 2008; 358:2688-97.
6. Payne B, Ashizawa T. Practical recommendation for surgery and anesthesia in myotonic dystrophy and Recommendations for surgery and anesthesia (previous version). MDF. Aug 2006. 7 Jan 2009. <<https://www.myotonic.org/toolkits-publications>>
7. Aquilina A, Groves J. A combined technique utilizing regional anesthesia and target-controlled sedation in a patient with myotonic dystrophy. *Anaesthesia* 2002; 57:385.
8. Veyckemans F, Scholtes J. Myotonic dystrophies type 1 and 2: anesthetic care. *Ped Anesth* 2013; 23: 794-803.
9. Kinney MAO, Harrison BA. Propofol-induced myotonia in myotonic dystrophy. *Anesth Analg* 2009; 83:665-6.
10. Weingarten TN, Hofer RE, Milone M, Sprung J. Anesthesia and myotonic dystrophy type 2: a case series. *Can J Anesth* 2010; 57: 248-55

Andningssystem

1. Petri H, Vissing J, Witting N, Bundgaard H, Køber L. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *Int J Cardiol.* 2012;160:82-88.
2. Bégin R, Bureau MA, Lupien L, Bernier JP, Lemieux B. Pathogenesis of respiratory insufficiency in myotonic dystrophy: the mechanical factors. *Am Rev Respir Dis.* 1982 Mar;125(3):312-8.
3. Anita K. Simonds. Chronic hypoventilation and its management. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 325–332
4. Sansone VA, Gagnon C; participants of the 207th ENMC Workshop. 207th ENMC Workshop on chronic respiratory insufficiency in myotonic dystrophies: management and implications for research, 27-29 June 2014, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2015 May;25(5):432-42

5. S Ward, M Chatwin, S Heather, A K Simonds. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005;60:1019-1024
6. Nitz J, Burke B. A study of the facilitation of respiration in myotonic dystrophy. *Physiotherapy Research International* 2002;7:228–238.
7. Nugent AM, Smith IE, Shneerson JM. Domiciliary-assisted ventilation in patients with myotonic dystrophy. *Chest*. 2002 Feb;121(2):459-64.
8. Laberge L , Gagnon C, Dauvilliers Y. Daytime Sleepiness and Myotonic Dystrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2013) 13:340.
9. Kang S.W., Bach J.R. Maximum insufflation capacity: vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2000;79(3):222–7.
10. Kaminska M, Browman F, Trojan DA, Genge A, Benedetti A, Petrof B.J. Feasibility of Lung Volume Recruitment in Early Neuromuscular Weakness: A Comparison Between Amyotrophic Lateral Sclerosis, Myotonic Dystrophy, and Postpolio Syndrome. *PM R*. 2015 Jul;7(7):677-84. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.04.001. Epub 2015 Apr 3.
11. Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J*. 2002 Aug;20(2):480-7.
12. Benditt JO. Novel uses of noninvasive ventilation. *Respir Care*. 2009 Feb;54(2):212-19; discussion 219-22.
13. Giorgio Coccagna, Madga Mantovani, Claudio Parchi, Filippo Mironi, and Elio Lugaresi. Alveolar hypoventilation and hypersomnia in myotonic dystrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1975, 38,977-984.
14. AJ Finnimore, RV Jackson, A Morton, E Lynch. Sleep hypoxia in myotonic dystrophy and its correlation with awake respiratory function. *Thorax* 1994;49:66-70.
15. Joshua Benditt and Louis J. Boitano. Pulmonary Issues in Patients with Chronic Neuromuscular Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 187, Iss 10, 1046-1055, May 15, 2013.
16. Paul Begin, Jean Mathieu, Jose Almirall, Alejandro Grassino. Relationship Between Chronic Hypercapnia and Inspiratory Muscle Weakness in Myotonic Dystrophy. *American J of Respiratory and Critical Care Medicine*. Vol. 156, No. 1: Jul 01, 1997.

Kardioväskulär

1. Fernande Freyermuth, Frédérique Rau, Yosuke Kokunai, Thomas Linke, Nicolas Charlet, et al. "Splicing misregulation of SCN5A contributes to cardiac conduction delay and heart arrhythmia in myotonic dystrophy." *Nature Communication*
2. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Bécane HM, Duboc D, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA*. 2012 Mar 28;307(12):1292-301.
3. Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselme F, Coste J, Duboc D. Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Nov 6;40(9):1645-52.

4. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Pascuzzi RM, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med*. 2008 Jun 19;358(25):2688-97. doi: 10.1056/NEJMoa062800.
5. Bhakta D, Groh MR, Shen C, Pascuzzi RM, Groh WJ. Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1. *Am Heart J*. 2010 Dec;160(6):1137-41, 1141.
6. Reeves WC, Griggs R, Nanda NC, Thomson K, Gramiak R. Echocardiographic evaluation of cardiac abnormalities in Duchenne's dystrophy and myotonic muscular dystrophy. *Archives of Neurology* 1980;37:273-277.
7. Forsberg H, Olofsson BO, Andersson S, Backman C, Henriksson A. Echocardiographic features of myotonic dystrophy. *American Journal of Noninvasive Cardiology* 1989;3:354-358.
8. Tokgozoglul LS, Ashizawa T, Pacifico A, Armstrong RM, Epstein HF, Zoghbi WA. Cardiac involvement in a large kindred with myotonic dystrophy. Quantitative assessment and relation to size of CTG repeat expansion. *JAMA* 1995;274:813-819.
9. Child JS, Perloff JK. Myocardial myotonia in myotonic muscular dystrophy. *American Heart Journal* 1995;129:982-990.
10. Dahlbom K, Ahlstrom G, Barany M, Kihlgren A, Gunnarsson LG. Muscular dystrophy in adults: a five-year follow-up. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine* 1999;31:178-184.
11. Olofsson BO, Forsberg H, Andersson S, Bjerle P, Henriksson A, Wedin I. Electrocardiographic findings in myotonic dystrophy. *Br Heart J* 1988;59:47-52.
12. Breton R, Mathieu J. Usefulness of clinical and electrocardiographic data for predicting adverse cardiac events in patients with myotonic dystrophy. *Canadian Journal of Cardiology* 2009;25:e23-27.
13. Morner S, Lindqvist P, Mellberg C, et al. Profound cardiac conduction delay predicts mortality in myotonic dystrophy type 1. *Journal of Internal Medicine* 2010;268:59-65.
14. Flachenecker P, Schneider C, Cursiefen S, Ricker K, Toyka KV, Reiners K. Assessment of cardiovascular autonomic function in myotonic dystrophy type 2 (DM2/PROMM). *Neuromuscular Disorders* 2003;13:289-293.
15. Groh WJ. Mexiletine is an effective antimyotonia treatment in myotonic dystrophy type 1. *Neurology*. 2011 Jan 25;76(4):409; author reply 409.
16. Petri H, Vissing J, Witting N, Bundgaard H, Køber L. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *Int J Cardiol*. 2012;160:82-88.
17. Otten RF, Scherschel JA, Lopshire JC, Bhakta D, Pascuzzi RM, Groh WJ. Arrhythmia exacerbation after sodium channel blockade in myotonic dystrophy type 1. *Muscle Nerve*. 2009 Nov;40(5):901-2.
18. Lazarus A, Varin J, Ounnoughene Z, Radvanyi H, Duboc D, et al. Relationships among electrophysiological findings and clinical status, heart function, and extent of DNA mutation in myotonic dystrophy. *Circulation*. 1999 Mar 2;99(8):1041-6.
19. Bassez G, Lazarus A, Desguerre I, Varin J, Duboc D, et al. Severe cardiac arrhythmias in young patients with myotonic dystrophy type 1. *Neurology*. 2004 Nov 23;63(10):1939-41. Review.

20. Wahbi K, Algalarrondo V, Bécane HM, Fressart V, Duboc D, et al. Brugada syndrome and abnormal splicing of SCN5A in myotonic dystrophy type 1. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013;106:635-643.
21. Lazarus A, Varin J, Jauvert G, Alonso C, Duboc D. Relationship between cardiac arrhythmias and sleep apnoea in permanently paced patients with type I myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2007 May;17(5):392-9.

Graviditet och obstetrik

1. Amicucci, P, Gennarelli, M., Novelli, G., & Dallapiccola, B. (2000). Prenatal diagnosis of myotonic dystrophy using fetal DNA obtained from maternal plasma. *Clinical Chemistry*, 46(2), 301-302. PMID: 10657396.
2. Rudnik-Schöneborn, S., & Zerres, K. (2004). Outcome in pregnancies complicated by myotonic dystrophy: a study of 31 patients and review of the literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 114(1), 44-53. PMID: 15099870.
3. Arulkumaran S, Rauff M, Ingemarsson I, Gibb DM, Ratnam SS. Uterine activity in myotonia dystrophica. Case report. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986 Jun;93(6):634-6. PMID: 3755353
4. Boyle R. Antenatal and preoperative genetic and clinical assessment in myotonic dystrophy. *Anaesth Intensive Care.* 1999 Jun;27(3):301-6. PMID: 10389568
5. Erikson A, Forsberg H, Drugge U, Holmgren G. Outcome of pregnancy in women with myotonic dystrophy and analysis of CTG gene expansion. *Acta Paediatr.* 1995 Apr;84(4):416-8. PMID: 7795352
6. Esplin MS, Hallam S, Farrington PF, Nelson L, Byrne J, Ward K. Myotonic dystrophy is a significant cause of idiopathic polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Oct;179(4):974-7. PMID: 9790382
7. Fall LH, Young WW, Power JA, Faulkner CS 2nd, Hettleman BD, Robb JF. Severe congestive heart failure and cardiomyopathy as a complication of myotonic dystrophy in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1990 Sep;76(3 Pt 2):481-5. PMID: 2381631
8. Fossen D, Gjerstad L. Obstetric complications as the first sign of myotonic dystrophy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65(6):667-8. PMID: 3799165
9. Nasu K, Sugano T, Yoshimatsu J, Narahara H. Rhabdomyolysis caused by tocolysis with oral ritodrine hydrochloride in a pregnant patient with myotonic dystrophy. *Gynecol Obstet Invest.* 2006;61(1):53-5. PMID: 16192734
10. Nazir MA, Dillon WP, McPherson EW. Myotonic dystrophy in pregnancy. Prenatal, neonatal and maternal considerations. *J Reprod Med.* 1984 Mar;29(3):168-72. PMID: 6726694
11. Owen PM, Chu C. Emergency caesarean section in a patient with myotonic dystrophy: a case of failed postoperative extubation in a patient with mild disease. *Anaesth Intensive Care.* 2011 Mar;39(2):293-8. PMID: 21485681
12. Rudnik-Schöneborn S and de Die-Smulders C. Pregnancy and perinatal problems in myotonic dystrophy. In: *Myotonic Dystrophy, present management, future therapy* Eds: Harper PS, van Engelen B, Eymard B, Wilcox DE Oxford University Press 2004
13. Rudnik-Schöneborn S, Nicholson GA, Morgan G, Röhrig D, Zerres K. Different patterns of obstetric complications in myotonic dystrophy in relation to the disease status of the fetus. *Am J Med Genet.* 1998 Dec 4;80(4):314-21. PMID: 9856556

14. Rudnik-Schöneborn S, Röhrig D, Zerres K. Increased risk for abnormal placentation in women affected by myotonic dystrophy. *J Perinat Med*. 1998;26(3):192-5. PMID: 9773377
15. Zaki M, Boyd PA, Impey L, Roberts A, Chamberlain P. Congenital myotonic dystrophy: prenatal ultrasound findings and pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Mar;29(3):284-8. PMID: 17238150

Skelettmuskelsvaghet och rehabilitering

1. Raymond, K., L. P. Auger, M. F. Cormier, C. Vachon, S. St-Onge, J. Mathieu and C. Gagnon (2015). "Assessing upper extremity capacity as a potential indicator of needs for rehabilitation services in people with myotonic dystrophy type 1." *Neuromuscul Disord* Jun;25(6):522-9.
2. Petitclerc E, Hebert LJ, Desrosiers J, Gagnon C. Lower limb muscle impairment in myotonic dystrophy type 1: the need for better guidelines. *Muscle Nerve* 2015;51:473-8.
3. Morihara R, Hishikawa N, Yamashita T, Deguchi K, Kurata T, Abe K. Selective disappearance of medial back muscles in a case of myotonic dystrophy type 1. *Journal of the Neurological Sciences* 2015;353:185-6.
4. Hammarén E, Lindberg C, Kjellby-Wendt G. Effects of a balance exercise programme in myotonic dystrophy type 1: A pilot study. *European Journal of Physiotherapy* 2015;17:123-31 9p.
5. Hammaren E, Kjellby-Wendt G, Lindberg C. Muscle force, balance and falls in muscular impaired individuals with myotonic dystrophy type 1: a five-year prospective cohort study. *Neuromuscul Disord* 2015;25:141-8.
6. Geirdal AØ, Lund-Petersen I, Heiberg A. Understanding the experience of Myotonic Dystrophy. Mixed method study. *Journal of Genetic Counseling* 2015;24:169-78.
7. Smith AE, McMullen K, Jensen MP, Carter GT, Molton IR. Symptom burden in persons with myotonic and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2014;93:387-95.
8. Khoshbakht R, Soltanzadeh A, Zamani B, et al. Correlation between distribution of muscle weakness, electrophysiological findings and CTG expansion in myotonic dystrophy. *J Clin Neurosci* 2014;21:1123-6.
9. Hammaren E, Kjellby-Wendt G, Kowalski J, Lindberg C. Factors of importance for dynamic balance impairment and frequency of falls in individuals with myotonic dystrophy type 1 - a cross-sectional study - including reference values of Timed Up & Go, 10m walk and step test. *Neuromuscul Disord* 2014;24:207-15.
10. Brady LI, MacNeil LG, Tarnopolsky MA. Impact of habitual exercise on the strength of individuals with myotonic dystrophy type 1. *Am J Phys Med Rehabil* 2014;93:739-46; quiz 47-8.
11. Voet NB, van der Kooi EL, Riphagen, II, Lindeman E, van Engelen BG, Geurts AC. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD003907.
12. Peric S, Stojanovic VR, Basta I, et al. Influence of multisystemic affection on health-related quality of life in patients with myotonic dystrophy type 1. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:270-5.
13. Gagnon C, Chouinard MC, Laberge L, et al. Prevalence of lifestyle risk factors in myotonic dystrophy type 1. *Can J Neurol Sci* 2013;40:42-7.

14. Aldehag A, Jonsson H, Lindblad J, Kottorp A, Ansvet T, Kierkegaard M. Effects of hand-training in persons with myotonic dystrophy type 1--a randomised controlled cross-over pilot study. *Disabil Rehabil* 2013;35:1798-807.
15. Mizuno T, Komaki H, Sasaki M, et al. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in Japanese muscular dystrophy patients. *Brain Dev* 2012;34:756-62.
16. Hammarén E, Ohlsson JA, Lindberg C, Kjellby-Wendt G. Reliability of static and dynamic balance tests in subjects with myotonic dystrophy type 1. *Advances in Physiotherapy* 2012;14:48-54 7p.
17. Galli M, Cimolin V, Crugnola V, et al. Gait pattern in myotonic dystrophy (Steinert disease): a kinematic, kinetic and EMG evaluation using 3D gait analysis. *J Neurol Sci* 2012;314:83-7.
18. Boerio D, Lefaucheur JP, Bassez G, Hogrel JY. Central and peripheral components of exercise-related fatigability in myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurol Scand* 2012;125:38-46.
19. Sjogreen L, Lohmander A, Kiliaridis S. Exploring quantitative methods for evaluation of lip function. *J Oral Rehabil* 2011;38:410-22.
20. LaDonna KA, Koopman WJ, Venance SL. Myotonic dystrophy (DM1) and dysphagia: the need for dysphagia management guidelines and an assessment tool. *Can J Neurosci Nurs* 2011;33:42-6.
21. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, Holmqvist LW, Tollback A. Functioning and disability in adults with myotonic dystrophy type 1. *Disabil Rehabil* 2011;33:1826-36.
22. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, Edstrom L, Widen Holmqvist L, Tollback A. Feasibility and effects of a physical exercise programme in adults with myotonic dystrophy type 1: a randomized controlled pilot study. *J Rehabil Med* 2011;43:695-702.
23. Missaoui B, Rakotovo E, Bendaya S, et al. Posture and gait abilities in patients with myotonic dystrophy (Steinert disease). Evaluation on the short-term of a rehabilitation program. *Ann Phys Rehabil Med* 2010;53:387-98.
24. Minis MA, Kalkman JS, Akkermans RP, et al. Employment status of patients with neuromuscular diseases in relation to personal factors, fatigue and health status: a secondary analysis. *J Rehabil Med* 2010;42:60-5.
25. Gagnon C, Chouinard MC, Lavoie M, Champagne F. Analysis of the nursing role in the care of patients with neuromuscular disorders. *Can J Neurosci Nurs* 2010;32:22-9.
26. Gagnon C, Chouinard MC, Laberge L, et al. Health supervision and anticipatory guidance in adult myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord* 2010;20:847-51.
27. Umemoto G, Nakamura H, Oya Y, Kikuta T. Masticatory dysfunction in patients with myotonic dystrophy (type 1): a 5-year follow-up. *Spec Care Dentist* 2009;29:210-4.
28. Minis MA, Heerkens Y, Engels J, Oostendorp R, van Engelen B. Classification of employment factors according to the International Classification of Functioning, Disability and Health in patients with neuromuscular diseases: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2009;31:2150-63.
29. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, Widen Holmqvist L, Tollback A. Perceived functioning and disability in adults with myotonic dystrophy type 1: a survey according to the International Classification of Functioning, Disability and Health. *J Rehabil Med* 2009;41:512-20.

30. Chouinard MC, Gagnon C, Laberge L, et al. The potential of disease management for neuromuscular hereditary disorders. *Rehabil Nurs* 2009;34:118-26.
31. Gagnon C, Mathieu J, Jean S, et al. Predictors of disrupted social participation in myotonic dystrophy type 1. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:1246-55. Balasubramaniam R, Sollecito TP, Stoopler ET. Oral health considerations in muscular dystrophies. *Spec Care Dentist* 2008;28:243-53.
32. Aldehag AS, Jonsson H, Littorin S, Ansved T. Reliability of hand function testing instruments in patients with muscular dystrophies. *International Journal of Therapy & Rehabilitation* 2008;15:211-8 8p.
33. Kierkegaard M, Tollback A. Reliability and feasibility of the six minute walk test in subjects with myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2007;17:943-9.
34. Gagnon C, Noreau L, Moxley RT, et al. Towards an integrative approach to the management of myotonic dystrophy type 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:800-6.
35. Gagnon C, Mathieu J, Noreau L. Life habits in myotonic dystrophy type 1. *J Rehabil Med* 2007;39:560-6.
36. de Swart BJ, van Engelen BG, Maassen BA. Warming up improves speech production in patients with adult onset myotonic dystrophy. *J Commun Disord* 2007;40:185-95.
37. Cup EH, Pieterse AJ, Ten Broek-Pastoor JM, et al. Exercise therapy and other types of physical therapy for patients with neuromuscular diseases: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:1452-64.
38. Wiles CM, Busse ME, Sampson CM, Rogers MT, Fenton-May J, van Deursen R. Falls and stumbles in myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:393-6.
39. Whittaker RG, Ferenczi E, Hilton-Jones D. Myotonic dystrophy: practical issues relating to assessment of strength. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1282-3.
40. Trenell MI, Thompson CH, Sue CM. Exercise and myotonic dystrophy: a 31P magnetic resonance spectroscopy and magnetic resonance imaging case study. *Ann Neurol* 2006;59:871-2.
41. Berard C, Payan C, Fermanian J, Girardot F. [A motor function measurement scale for neuromuscular diseases - description and validation study]. *Rev Neurol (Paris)* 2006;162:485-93.

Skelettmuskel-myotoni

1. Heatwole C, Bode R, Johnson N, et al. Patient-reported impact of symptoms in myotonic dystrophy type 1 (PRISM-1). *Neurology*. 2012;79(4):348-357. doi:10.1212/WNL.0b013e318260cbe6.
2. de Swart BJ, van Engelen BG, Maassen BA. Warming up improves speech production in patients with adult onset myotonic dystrophy. *J Commun Disord*. 2007;40(3):185-195. doi:10.1016/j.jcomdis.2006.06.005.
3. Logigian EL, Martens WB, Moxley RT, et al. Mexiletine is an effective antimyotonia treatment in myotonic dystrophy type 1. *Neurology*. 2010;74(18):1441-1448. doi:10.1212/WNL.0b013e3181dc1a3a.

Okulär

1. Rakocevic-Stojanovic V, Peric S, Basta I, Dobricic V, Ralic V, Kacar A, Peric M, Novakovic I. Variability of multisystemic features in myotonic dystrophy type 1--lessons from Serbian registry. *Neurol Res.* 2015 Nov;37(11):939-44. doi:10.1179/1743132815Y.0000000068. Epub 2015 Jul 17. PubMed PMID: 26184384.
2. Gattey D, Zhu AY, Stagner A, Terry MA, Jun AS. Fuchs endothelial corneal dystrophy in patients with myotonic dystrophy: a case series. *Cornea.* 2014 Jan;33(1):96-8. doi: 10.1097/ICO.0000000000000018. PubMed PMID: 24270677; PubMed Central PMCID: PMC3898337.
3. Velazquez-Martin JP, Pavlin CJ, Simpson ER. Association between uveal melanoma and myotonic dystrophy: a series of 3 cases. *JAMA Ophthalmol.* 2013 Feb;131(2):246-9. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.581. PubMed PMID: 23411896.
4. Rosa N, Lanza M, Borrelli M, De Bernardo M, Palladino A, Di Gregorio MG, Pascotto F, Politano L. Low intraocular pressure resulting from ciliary body detachment in patients with myotonic dystrophy. *Ophthalmology.* 2011 Feb;118(2):260-4. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.06.020. PubMed PMID: 20801513.
5. Rosa N, Lanza M, Borrelli M, Filosa ML, De Bernardo M, Ventriglia VM, Cecio MR, Politano L. Corneal thickness and endothelial cell characteristics in patients with myotonic dystrophy. *Ophthalmology.* 2010 Feb;117(2):223-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.003. Epub 2009 Dec 6. PubMed PMID: 19969362.
6. Ajroud-Driss S, Sufit R, Siddique T, Hain TC. Oculomotor involvement in myotonic dystrophy type 2. *Muscle Nerve.* 2008 Oct;38(4):1326-9. doi:10.1002/mus.21113. PubMed PMID: 18785188.
7. Osanai R, Kinoshita M, Hirose K. Eye movement disorders in myotonic dystrophy type 1. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2007 Dec;(559):78-84. doi:10.1080/03655230701597192. PubMed PMID: 18340575.
8. Bollinger KE, Kattouf V, Arthur B, Weiss AH, Kivlin J, Kerr N, West CE, Kipp M, Traboulsi EI. Hypermetropia and esotropia in myotonic dystrophy. *J AAPOS.* 2008 Feb;12(1):69-71. Epub 2007 Oct 29. PubMed PMID: 18029209.
9. Baig KM, Discepolo M. Recurrent capsular opacification after Nd:YAG laser treatment in myotonic dystrophy. *Can J Ophthalmol.* 2007 Jun;42(3):489-90. PubMed PMID: 17508060.
10. Verhagen WI, Huygen PL. Abnormalities of ocular motility in myotonic dystrophy. *Brain.* 1997 Oct;120 (Pt 10):1907-9. PubMed PMID: 9365380. 50:
11. Giordano M, Comoli AM, De Angelis MS, Mutani R, Sebastiani F, Richiardi PM. Reassessment of the specificity of lens opacities in myotonic dystrophy. *Ophthalmic Res.* 1996;28(4):224-9. PubMed PMID: 8878185.
12. Cobo AM, Poza JJ, Blanco A, López de Munain A, Saénz A, Azpitarte M, Marchessi J, Martí Massó JF. Frequency of myotonic dystrophy gene carriers in cataract patients. *J Med Genet.* 1996 Mar;33(3):221-3. PMID: 8728695
13. Kidd A, Turnpenny P, Kelly K, Clark C, Church W, Hutchinson C, Dean JC, Haites NE. Ascertainment of myotonic dystrophy through cataract by selective screening. *J Med Genet.* 1995 Jul;32(7):519-23. PMID: 7562963

14. Kimizuka Y, Kiyosawa M, Tamai M, Takase S. Retinal changes in myotonic dystrophy. Clinical and follow-up evaluation. *Retina*. 1993;13(2):129-35. PubMed PMID: 8337494.
15. ter Brugge JP, van Meel GJ, Paridaens AD, Tijssen CC, van Norren D. Foveal photopigment kinetics--abnormality: an early sign in myotonic dystrophy? *Br J Ophthalmol*. 1992 Oct;76(10):594-7. PubMed PMID: 1420041; PubMed Central PMCID:PMC505228.

Gastrointestinal

1. Brunner HG, Hamel BC, Rieu P, Höweler CJ, Peters FT. Intestinal pseudo-obstruction in myotonic dystrophy. *J Med Genet*. 1992;29(11):791-793. (GI)
2. Pilz W, Baijens LWJ, Kremer B. Oropharyngeal dysphagia in myotonic dystrophy type 1: a systematic review. *Dysphagia*. 2014;29(3):319-331. doi:10.1007/s00455-013-9510-9.
3. Tarnopolsky MA, Pearce E, Matteliano A, James C, Armstrong D. Bacterial overgrowth syndrome in myotonic muscular dystrophy is potentially treatable. *Muscle Nerve*. 2010;42(6):853-855. doi:10.1002/mus.21787.
4. Modolell I, Mearin F, Baudet JS, Gámez J, Cervera C, Malagelada JR. Pharyngo-esophageal motility disturbances in patients with myotonic dystrophy. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34(9):878-882. (GI)
5. Motlagh B, MacDonald JR, Tarnopolsky MA. Nutritional inadequacy in adults with muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2005;31(6):713-718. doi:10.1002/mus.20317. (GI)

Neuropsykiatrisk och psykosocial

1. Bosco G, Diamanti S, Meola G; DM-CNS Group. Workshop Report: consensus on biomarkers of cerebral involvement in myotonic dystrophy, 2-3 December 2014, Milan, Italy. *Neuromuscul Disord* 2015;25:813-23 .
2. Caillet-Boudin ML, Fernandez-Gomez FJ, Tran H, Dhaenens CM, Buee L, Sergeant N. Brain pathology in myotonic dystrophy: when Tauopathy meets spliceopathy and RNAopathy. *Front Mol Neurosci*. 2014 Jan 9;6:57. doi: 10.3389/fnmol.2013.00057. Review.
3. Gagnon C, Meola G, Hébert LJ, Laberge L, Leone M, Heatwole C. Report of the second Outcome Measures in Myotonic Dystrophy type 1 (OMMYD-2) international workshop San Sebastian, Spain, October 16, 2013. *Neuromuscul Disord*. 2015 Jul;25(7):603-16
4. Gomes-Pereira M, Cooper TA, Gourdon G. Myotonic dystrophy mouse models: towards rational therapy development. *Trends Mol Med*. 2011;17(9):506-17.
5. Hernández-Hernández O, Guiraud-Dogan C, Sicot G, Huguet A, Gomes-Pereira M, et al. Myotonic dystrophy CTG expansion affects synaptic vesicle proteins, neurotransmission and mouse behaviour. *Brain*. 2013 Mar;136(Pt 3):957-70.
6. Meola G, Sansone V. Cerebral involvement in myotonic dystrophies. *Muscle Nerve*. 2007 Sep;36(3):294-306, Review.
7. Ono S, Kanda F, Takahashi K, Fukuoka Y, Jinnai K, Kurisaki H, Mitake S, Inagaki T, Nagao K. Neuronal loss in the medullary reticular formation in myotonic dystrophy: a clinicopathological study. *Neurology*. 1996;46(1):228-31.
8. Serra L, Mancini M, Silvestri G, Petrucci A, Bozzali M, et al. Brain Connectomics' Modification to Clarify Motor and Nonmotor Features of Myotonic Dystrophy Type 1. *Neural Plast*. 2016;2016:2696085.

9. Serra L, Silvestri G, Petrucci A, Basile B, Bozzali M, et al. Abnormal functional brain connectivity and personality traits in myotonic dystrophy type 1. *JAMA Neurol.* 2014 May;71(5):603-11.
10. Winblad S, Samuelsson L, Lindberg C, Meola G. Cognition in myotonic dystrophy type 1: a 5-year follow-up study. *Eur J Neurol* 2016 Sep;23(9):1471-6.
11. Gallais B, Montreuil M, Gargiulo M, Eymard B, Gagnon C, Laberge L. Prevalence and correlates of apathy in myotonic dystrophy type 1. *BMC Neurol.* 2015;15:148.
12. Gallais B, Gagnon C, Mathieu J, Richer L. Cognitive Decline over Time in Adults with Myotonic Dystrophy Type 1: A 9-year Longitudinal Study. *Neuromuscular Disorders.* doi:2016.10.1016/j.nmd.2016.10.003.
13. Bertrand, J.-A., Jean, S., Laberge, L., Gagnon, C., Mathieu, J., Gagnon, J.-F., & Richer, L. (2015). Psychological characteristics of patients with myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132(1), 49-58. doi: 10.1111/ane.12356.
14. Jean, S., Richer, L., Laberge, L., & Mathieu, J. (2014). Comparisons of intellectual capacities between mild and classic adult-onset phenotypes of myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9, 186. doi: 10.1186/s13023-014-0186-5.

Överdriven dagsömnighet

1. MacDonald JR et al. Modafinil reduces excessive somnolence and enhances mood in patients with myotonic dystrophy. *Neurology* 2002;59:1876-80.
2. Luc Laberge et al. Sleep complaints in patients with myotonic dystrophy. *J. Sleep Res.* (2004) 13, 95–100.
3. Lam, Erek et al. Restless legs syndrome and daytime sleepiness are prominent in myotonic dystrophy type 2. *Neurology* 2013;81:157–164.
4. Annane D, Moore DH, Miller RG. Psychostimulants for hypersomnia (excessive daytime sleepiness) in myotonic dystrophy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.
5. Romigi, M et al. Sleep-Wake Cycle and Daytime Sleepiness in the Myotonic Dystrophies. *Journal of Neurodegenerative Diseases* Volume 2013.
6. Talbot K, Stradling J, Crosby J, Hilton-Jones D. Reduction in excess daytime sleepiness by modafinil in patients with myotonic dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 2003;13:357–364.
7. MacDonald JR et al. Modafinil reduces excessive somnolence and enhances mood in patients with myotonic dystrophy. *Neurology* 2002;59:1876-1880.
8. Orlikowski D, Chevret S, Quera-Salva MA, et al. Modafinil for the treatment of hypersomnia associated with myotonic muscular dystrophy in adults: a multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, 4-week trial. *Clinical Therapeutics* 2009;31:1765–1773.
9. Di Costanzo A, Mottola A, Toriello A, Di Iorio G, Tedeschi G, Bonavita V. Does abnormal neuronal excitability exist in myotonic dystrophy? II. Effects of the antiarrhythmic drug hydroquinidine on apathy and hypersomnia. *Neurological Sciences* 2000;21:81–86.
10. Laberge L, Gagnon C, Dauvilliers Y. Daytime sleepiness and myotonic dystrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013 Apr;13(4):340.

11. FGA van der Meche, J M Bogaard, J C M van der Sluys, R J Schimsheimer, CCM Ververs, HFM Busch. Daytime sleep in myotonic dystrophy is not caused by sleep apnoea. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1994; 57:626-628.

Endokrina och metaboliska problem

Insulinresistens

1. Harper PS, Myotonic Dystrophy, ed. Harper P S. 2001, London: W.B. Saunders Company.
2. Dahlqvist JR, Orngreen MC, Witting N, Vissing J. Endocrine function over time in patients with myotonic dystrophy type 1. *Eur J Neurol* 2015;22:116-22.
3. Matsumura T, Iwahashi H, Funahashi T, et al. A cross-sectional study for glucose intolerance of myotonic dystrophy. *Journal of the neurological sciences* 2009;276:60-5.
4. Moxley RT, Corbett AJ, Minaker KL, Rowe JW. Whole body insulin resistance in myotonic dystrophy. *Ann Neurol* 1984;15:157-62.
5. Moxley RT, Griggs RC, Forbes GB, Goldblatt D, Donohoe K. Influence of muscle wasting on oral glucose tolerance testing. *Clinical science (London, England : 1979)* 1983;64:601-9.
6. Moxley RT, 3rd, Griggs RC, Goldblatt D, VanGelder V, Herr BE, Thiel R. Decreased insulin sensitivity of forearm muscle in myotonic dystrophy. *The Journal of clinical investigation* 1978;62:857-67.

Sköldkörteln och parathyroid

1. LeFevre ML, Force USPST. Screening for thyroid dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2015;162:641-50.
2. Orngreen MC, Arlien-Soborg P, Duno M, Hertz JM, Vissing J. Endocrine function in 97 patients with myotonic dystrophy type 1. *Journal of neurology* 2012;259:912-920.
3. Steinbeck KS, Carter JN. Thyroid abnormalities in patients with myotonic dystrophy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1982;17:449-56.
4. Passeri E, Bugiardini E, Sansone VA, et al. Vitamin D, parathyroid hormone and muscle impairment in myotonic dystrophies. *J Neurol Sci* 2013;331:132-5.

Gonadal insufficiens

1. Peric S, Nisic T, Milicev M, et al. Hypogonadism and erectile dysfunction in myotonic dystrophy type 1. *Acta Myol* 2013;32:106-9.
2. Srebnik N, Margalioth EJ, Rabinowitz R, et al. Ovarian reserve and PGD treatment outcome in women with myotonic dystrophy. *Reproductive biomedicine online* 2014;29:94-101.
3. Feyereisen E, Amar A, Kerbrat V, et al. Myotonic dystrophy: does it affect ovarian follicular status and responsiveness to controlled ovarian stimulation? *Human reproduction (Oxford, England)* 2006;21:175-82.
4. Passeri E, Bugiardini E, Sansone VA, et al. Gonadal failure is associated with visceral adiposity in myotonic dystrophies. *European journal of clinical investigation* 2015;45:702-10.
5. Awater C, Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2012;162:153-159.

6. Rudnik-Schoneborn S, Zerres K. Outcome in pregnancies complicated by myotonic dystrophy: a study of 31 patients and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;114:44-53.

Alopeci

1. Finsterer J, Fellingner J. Alopecia as a prominent feature of myotonic dystrophy type 1. *Rev Invest Clin* 2011;63:322-4.

Liver enzyme alterations

1. Heatwole CR, Miller J, Martens B, Moxley RT, 3rd. Laboratory abnormalities in ambulatory patients with myotonic dystrophy type 1. *Archives of Neurology* 2006;63:1149-1153.
2. Shieh K, Gilchrist JM, Promrat K. Frequency and predictors of nonalcoholic fatty liver disease in myotonic dystrophy. *Muscle Nerve* 2010;41:197-201.
3. Franzini M, Fornaciari I, Siciliano G, et al. Serum gamma-glutamyltransferase fractions in myotonic dystrophy type I: differences with healthy subjects and patients with liver disease. *Clin Biochem* 2010;43:1246-8.
4. Achiron A, Barak Y, Magal N, et al. Abnormal liver test results in myotonic dystrophy. *Journal of clinical gastroenterology* 1998;26:292-5.

DHEA, vitamin D, and IGF-1

1. Sugino M, Ohsawa N, Ito T, et al. A pilot study of dehydroepiandrosterone sulfate in myotonic dystrophy. *Neurology* 1998;51:586-589.
2. Penisson-Besnier I, Devillers M, Porcher R, et al. Dehydroepiandrosterone for myotonic dystrophy type 1. *Neurology* 2008;71:407-12.
3. Carter JN, Steinbeck KS. Reduced adrenal androgens in patients with myotonic dystrophy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1985;60:611-614.
4. Terracciano C, Rastelli E, Morello M, et al. Vitamin D deficiency in myotonic dystrophy type 1. *J Neurol* 2013;260:2330-4.
5. Heatwole CR, Eichinger KJ, Friedman DI, et al. Open-label trial of recombinant human insulin-like growth factor 1/recombinant human insulin-like growth factor binding protein 3 in myotonic dystrophy type 1. *Archives of Neurology* 2011;68:37-44.
6. Vlachopapadopoulou E, Zachwieja JJ, Gertner JM, et al. Metabolic and clinical response to recombinant human insulin-like growth factor I in myotonic dystrophy--a clinical research center study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1995;80:3715-3723.
7. Screening for impaired glucose tolerance and type 2 diabetes
8. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007;30:753-9. American Diabetes A. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38 Suppl:S8-S16.

Tumörer

1. Bianchi ML, Leoncini E, Masciullo M, Modoni A, Silvestri G, et al. Increased risk of tumor in DM1 is not related to exposure to common lifestyle risk factors. *Journal of neurology*. 2016. Epub 2016/01/08. doi: 10.1007/s00415-015-8006-y. PubMed PMID: 26739382.
2. Zampetti A, Silvestri G, Manco S, Khamis K, Feliciani C, et al. Dysplastic nevi, cutaneous melanoma, and other skin neoplasms in patients with myotonic dystrophy type 1: a cross-sectional study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(1):85-91. Epub 2014/12/03. doi: 10.1016/j.jaad.2014.09.038. PubMed PMID: 25440959.
3. Gadalla SM, Pfeiffer RM, Kristinsson SY, Bjorkholm M, Landgren O, Greene MH. Brain tumors in patients with myotonic dystrophy: a population-based study. *European journal of neurology*. 2015. Epub 2015/10/29. doi: 10.1111/ene.12886. PubMed PMID: 26508558.
4. Lund M, Diaz LJ, Gortz S, Feenstra B, Duno M, Juncker I, Eiberg H, Vissing J, Wohlfahrt J, Melbye M. Risk of cancer in relatives of patients with myotonic dystrophy: a population-based cohort study. *European journal of neurology*. 2014;21(9):1192-7. Epub 2014/05/20. doi: 10.1111/ene.12466. PubMed PMID: 24838088.
5. Velazquez-Martin JP, Pavlin CJ, Simpson ER. Association between uveal melanoma and myotonic dystrophy: a series of 3 cases. *JAMA ophthalmology*. 2013;131(2):246-9. Epub 2013/02/16. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.581. PubMed PMID: 23411896.
6. Gadalla SM, Pfeiffer RM, Kristinsson SY, Bjorkholm M, Hilbert JE, Moxley RT, 3rd, Landgren O, Greene MH. Quantifying cancer absolute risk and cancer mortality in the presence of competing events after a myotonic dystrophy diagnosis. *PloS one*. 2013;8(11):e79851. Epub 2013/11/16. doi: 10.1371/journal.pone.0079851. PubMed PMID: 24236163; PMCID: Pmc3827449.
7. Win AK, Perattur PG, Pulido JS, Pulido CM, Lindor NM. Increased cancer risks in myotonic dystrophy. *Mayo Clinic proceedings*. 2012;87(2):130-5. Epub 2012/01/13. doi: 10.1016/j.mayocp.2011.09.005. PubMed PMID: 22237010; PMCID: Pmc3498332.
8. Das M, Moxley RT, 3rd, Hilbert JE, Martens WB, Letren L, Greene MH, Gadalla SM. Correlates of tumor development in patients with myotonic dystrophy. *Journal of neurology*. 2012;259(10):2161-6. Epub 2012/05/24. doi: 10.1007/s00415-012-6476-8. PubMed PMID: 22619053; PMCID: Pmc3469723.
9. Gadalla SM, Lund M, Pfeiffer RM, Gortz S, Greene MH, et al. Cancer risk among patients with myotonic muscular dystrophy. *Jama*. 2011;306(22):2480-6. Epub 2011/12/15. doi: 10.1001/jama.2011.1796. PubMed PMID: 22166607; PMCID: Pmc3286183.
10. Mueller CM, Hilbert JE, Martens W, Thornton CA, Moxley RT, 3rd, Greene MH. Hypothesis: neoplasms in myotonic dystrophy. *Cancer causes & control : CCC*. 2009;20(10):2009-20. Epub 2009/07/31. doi: 10.1007/s10552-009-9395-y. PubMed PMID: 19642006; PMCID: Pmc3110730.
11. Mathieu J, Allard P, Potvin L, Prevost C, Begin P. A 10-year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy. *Neurology*. 1999;52(8):1658-62. Epub 1999/05/20. PubMed PMID: 10331695.
12. Jinnai K, Sugio T, Mitani M, Hashimoto K, Takahashi K. Elongation of (CTG)_n repeats in myotonic dystrophy protein kinase gene in tumors associated with myotonic dystrophy patients. *Muscle & nerve*. 1999;22(9):1271-4. Epub 1999/08/24. PubMed PMID: 10454725.
13. Geh JL, Moss AL. Multiple pilomatricomata and myotonic dystrophy: a familial association. *British journal of plastic surgery*. 1999;52(2):143-5. Epub 1999/08/06. doi: 10.1054/bjps.1998.3036. PubMed PMID: 10434894.

14. Julian CG, Bowers PW. A clinical review of 209 pilomatricomas. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;39(2 Pt 1):191-5. Epub 1998/08/15. PubMed PMID: 9704827.
15. Fernández-Torrón R, García-Puga M, Emparanza JI, Maneiro M, López de Munain A, et al. Cancer risk in DM1 is sex-related and linked to miRNA-200/141 downregulation. *Neurology* 2016;87(12):1250-7.

Diagnos och genetisk vägledning

1. Ashizawa, T., Dubel, J. R., & Harati, Y. (1993). Somatic instability of CTG repeat in myotonic dystrophy. *Neurology*, 43(12), 2674–2678.
2. Ashizawa, T., Dubel, J. R., Dunne, P.W., Dunne, C. J., Fu, Y. H., Pizzuti, A., et al. (1992). Anticipation in myotonic dystrophy. II. Complex relationships between clinical findings and structure of the GCT repeat. *Neurology*, 42(10), 1877–1883.
3. Ashizawa, T., Dunne, C. J., Dubel, J. R., Perryman, M. B., Epstein, H. F., Boerwinkle, E., & Hejtmancik, J. F. (1992b). Anticipation in myotonic dystrophy. I. Statistical verification based on clinical and haplotype findings. *Neurology*, 42(10), 1871–1877.
4. Awater C, Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;162(2):153-9. Epub 2012/03/31. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.02.020. PubMed PMID: 22459654.
5. Braidia, C., Stefanatos, R. K. A., Adam, B., Mahajan, N., Smeets, H. J. M., Niel, F., et al. (2010). Variant CCG and GGC repeats within the CTG expansion dramatically modify mutational dynamics and likely contribute toward unusual symptoms in some myotonic dystrophy type 1 patients. *Human Molecular Genetics*, 19(8), 1399–1412. <http://doi.org/10.1093/hmg/ddq015>
6. Harley, H. G., Rundle, S. A., MacMillan, J. C., Myring, J., Brook, J. D., Crow, S., et al. (1993). Size of the unstable CTG repeat sequence in relation to phenotype and parental transmission in myotonic dystrophy. *American Journal of Human Genetics*, 52(6), 1164–1174.
7. Martorell L, Cobo AM, Baiget M, Naudo M, Poza JJ, Parra J. Prenatal diagnosis in myotonic dystrophy type 1. Thirteen years of experience: implications for reproductive counselling in DM1 families. *Prenat Diagn*. 2007;27(1):68-72. Epub 2006/12/13. doi: 10.1002/pd.1627. PubMed PMID: 17154336.
8. Martorell, L., Monckton, D. G., Sanchez, A., Lopez De Munain, A., & Baiget, M. (2001). Frequency and stability of the myotonic dystrophy type 1 premutation. *Neurology*, 56(3), 328–335.
9. Monckton, D. G., Wong, L. J., Ashizawa, T., & Caskey, C. T. (1995). Somatic mosaicism, germline expansions, germline reversions and intergenerational reductions in myotonic dystrophy males: small pool PCR analyses. *Human Molecular Genetics*, 4(1), 1–8.
10. Morales, F., Couto, J. M., Higham, C. F., Hogg, G., Cuenca, P., Braidia, C., et al. (2012). Somatic instability of the expanded CTG triplet repeat in myotonic dystrophy type 1 is a heritable quantitative trait and modifier of disease severity. *Human Molecular Genetics*, 21(16), 3558–3567. <http://doi.org/10.1093/hmg/dds185>
11. Thornton, C. A., Johnson, K., & Moxley, R. T. (1994). Myotonic dystrophy patients have larger CTG expansions in skeletal muscle than in leukocytes. *Annals of Neurology*, 35(1), 104–107. <http://doi.org/10.1002/ana.410350116>

12. Wong, L. J., Ashizawa, T., Monckton, D. G., Caskey, C. T., & Richards, C. S. (1995). Somatic heterogeneity of the CTG repeat in myotonic dystrophy is age and size dependent. *American Journal of Human Genetics*, 56(1), 114–122.
13. Verpoest W, De Rademaeker M, Sermon K, De Rycke M, Liebaers I, et al. Real and expected delivery rates of patients with myotonic dystrophy undergoing intracytoplasmic sperm injection and preimplantation genetic diagnosis. *Hum Reprod*. 2008 Jul;23(7):1654-60. PMID: 18408243
14. Verpoest W, Seneca S, De Rademaeker M, Sermon K, Liebaers I, et al. The reproductive outcome of female patients with myotonic dystrophy type 1 (DM1) undergoing PGD is not affected by the size of the expanded CTG repeat tract. *J Assist Reprod Genet*. 2010 Jun;27(6):327-33. PMID: 20221684

Bortgång, vägledning och riktlinjer

1. Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Caregiver burden: a clinical review. *JAMA* 2014; 311(10):1052-9
2. Arias R, Andrews J, Pandya S, Petit K. Palliative care services in families of males with Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2011; 44:93-101
3. Carter GT, Joyce NC, Abresch AL, Smith AE, VandeKeift GK. Using palliative care in progressive neuromuscular disease to maximize quality of life. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2012; 23:903-9
4. Clark JK, Fasciano K. Young adult palliative care: challenges and opportunities. *Am J Hospice Pall Med* 2015; 32(1):101-11
5. Dallara A, Meret A, Saroyan J. Mapping the literature: palliative care within adult and child neurology. *J Child Neuro* 2014;29(12): 1728-38
6. Lampert R, Hayes DL, Annas GJ, Farley MA, et al. HRS expert consensus statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs) in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Heart Rhythm* 2010;7(7):1008-26
7. Merluzzi TV, Philip EJ, Vachon DO, Heitzmann CA. Assessment of self-efficacy for caregiving: the critical role of self-care in caregiver stress and burden. *Palliative and Supportive Care* 2011; 9:15 – 24
8. Nolan MT, Hughes MT, Kub J, Terry PB, et al. Development and validation of the family decision-making self-efficacy scale. *Palliat Support Care* 2009; 7(3):315-26
9. Tripodoro VA, De Vito EL. What does end stage in neuromuscular diseases mean? Key approach-based transitions. *Curr Opin Support Palliat Care* 2015; 9:361-8
10. Vaszar LT, Weinacker AB, Henig NR, Raffin TA. Ethical issues in the long-term management of progressive degenerative neuromuscular diseases. *Seminars Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; 23(3):307- 314
11. Weidner NJ. Care plan for the patient with muscular dystrophy. *Pediatric Annals* 2005; 34 (7):547-52

Myotonic Dystrophy Foundation har som uppgift att förbättra livskvaliteten för människor som lever med myotonisk dystrofi och påskynda forskning fokuserat på behandlingar och ett botemedel.



**Myotonic
Dystrophy**
FOUNDATION

My Cause. My Cure.

663 Thirteenth Street, Suite 100, Oakland, California 94612
415.800.7777 | info@myotonic.org | www.myotonic.org