

# REHABILITACIJA BOLNIKOV Z ŽIVČNO-MIŠIČNIMI BOLEZNIMI

## REHABILITATION OF PATIENTS WITH NEUROMUSCULAR DISORDERS

prof. dr. Anton Zupan, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

### Povzetek

Osnovna lastnost živčno-mišičnih bolezni (ŽMB) je mišična oslabeledost. Zaradi mišične oslabeledosti nastanejo pri bolniku sekundarne posledice, kot so skolioza, kontrakture, respiratorna insuficienca itd. Rehabilitacijska obravnava bolnikov z ŽMB je osnovana na krepitvi mišične moči, vključno s krepitvijo dihalnih mišic in postopkih čiščenja dihalnih poti, vzdrževanju gibljivosti v sklepih, raztezanju kontraktur, opremi z ortozami itd. Pomembni so tudi programi psihosocialne rehabilitacije. S pomočjo podporne tehnologije je možno izboljšati kakovost bolnikovega življenja in mu omogočiti večjo samostojnost pri bivanju v domačem okolju.

### Ključne besede:

rehabilitacija, živčno mišične bolezni, podporne tehnologije

### Summary

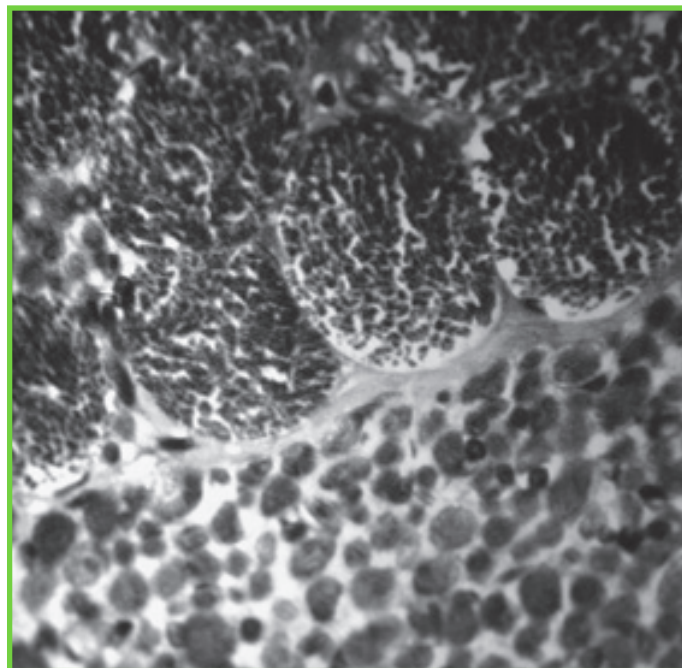
*The basic characteristic of neuromuscular disorders (NMD) is muscular weakness. Resulting from this weakness are secondary effects such as scoliosis, contractures, respiratory insufficiency, etc. Rehabilitation of NMD patients is based on strengthening of the muscles including strengthening of the respiratory muscles and procedures of cleaning airways, maintenance of the range of motion in joints, stretching of the contractures, equipment with orthoses, etc. Psychosocial rehabilitation programs are also very important. With the help of assistive technology it is possible to improve patients' quality of life and give them more autonomy in their home environment.*

### Key words:

*rehabilitation, neuromuscular disorders, assistive technologies*

### UVOD

Živčno-mišične bolezni (ŽMB) so kronične, degenerativne in progresivne bolezni. Glavni znak teh bolezni je mišična oslabeledost, ki lahko povzroči hudo funkcijsko prizadetost in posledično odvisnost bolnika od tuje pomoči. Razporeditev in stopnja oslabeledosti določenih mišičnih skupin je različna pri posameznih oblikah bolezni in zato je različna tudi funkcijska prizadetost posameznika. Mišični oslabeledosti se sčasoma pridružijo še sekundarne posledice bolezni (kontrakture, skolioza, respiratorni in kardiovaskularni problemi), ki še dodatno povečajo prizadetost bolnika. Glede na to, da so te bolezni zaenkrat še neozdravljive in v večini primerov nezadržno napredujejo, je prvi cilj pri obravnavi upočasnitev upadanja funkcijskih zmožnosti in poučevanje bolnika, kako se da z boleznijo uspešnejše in bolj kakovostno živeti. Programi celovite rehabilitacije zahtevajo multidisciplinarno timsko obravnavo na terciarnem nivoju. V timu so zdravnik specialist fiziater (po potrebi še pediater, nevrolog, pulmolog, ortoped, kardiolog, genetik), fizioterapevt, delov-



**Slika 1:** Werdnig-Hoffmanova bolezen (oblika spinalne mišične atrofije) – mala mišična vlakna z ločenimi mišičnimi snopiči

ni terapevt, psiholog, logoped, socialni delavec, dietetik, ortotik, medicinska sestra itd. Pred začetkom obravnave je pomembna natančna opredelitev posameznikove diagnoze. Diagnozo opredelimo z anamnezo, kliničnim pregledom, laboratorijsko diagnostiko, EMG, histološkimi in biokemičnimi analizami biopsijskega vzorca mišice in živca. Za mnoge bolezni je možna DNA analiza levkocitov ali drugih celičnih komponent iz vzorca krvi, kar bistveno pripomore k natančnosti diagnoze. Ko je diagnoza postavljena, je potrebno bolnika in njegove svojce natančno seznaniti s predvidenim potekom bolezni in z možnimi zapleti. Na osnovi bolnikove diagnoze, njegovega psihofizičnega stanja, socialnih razmer itd. je potrebno izdelati načrt rehabilitacijske obravnave. Bolnika je potrebno pridobiti za sodelovanje v rehabilitacijski obravnavi, vendar na osnovi objektivnih dejstev in ne na osnovi lažnega vzbujanja upanja.

## OBLIKE ŽMB

ŽMB so bolezni motorične enote. Glede na to, kje je bolezenski proces, jih delimo v nevropatije, miopatije, nevropatije in bolezni živčno-mišičnega stika.

## Bolezen motoričnega nevrona (Amiotrofična lateralna skleroza)

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je najtežje potekajoča bolezen med vsemi ŽMB. ALS je progresivna degenerativna nevrološka motnja z značilno izgubo motoričnih nevronov v možganski skorji, možganskem deblu in hrbtenjači, ki se kaže kot sindrom kombinirane okvare zgornjega in spodnjega motoričnega nevrona (1). Prizadetost zgornjih motoričnih nevronov vodi v spastičnost, hiperrefleksijo, sproščene patološke reflekse in oslabele mišice, medtem ko prizadetost spodnjih motoričnih nevronov povzroča fascikulacije, atrofije in oslabele mišice in hiporefleksijo. ALS običajno ne prizadene čutil, zunanjih očesnih mišic in sfinktrske krožne mišice, redko pa se pojavi fronto-temporalna demenca (2). Bolezen praviloma vodi v prizadetost bulbarnega in dihalnega mišičja. Napredujoče restriktivne motnje dihanja, zmanjšana kapaciteta kašlja in požiranja določajo tako stopnjo preživetja kot kakovost življenja. Respiratorna odpoved je glavni vzrok smrti. Študije dokazujejo daljše preživetje tistih bolnikov, ki jih zdravi multidisciplinarni tim strokovnjakov, ki jemljejo Riluzol, ki se odločijo za hranjenje preko gastrostome in za asistirano ventilacijo (3, 4). Riluzol je nevroprotektivno sredstvo, ki verjetno inhibira glutaminično neurotransmisijo v hrbtenjači in nekoliko podaljša preživetje bolnikov z ALS (5). Le 50% bolnikov preživi več kot dve leti in pol ter le 28% več kot 5 let od prvih znakov bolezni (6).

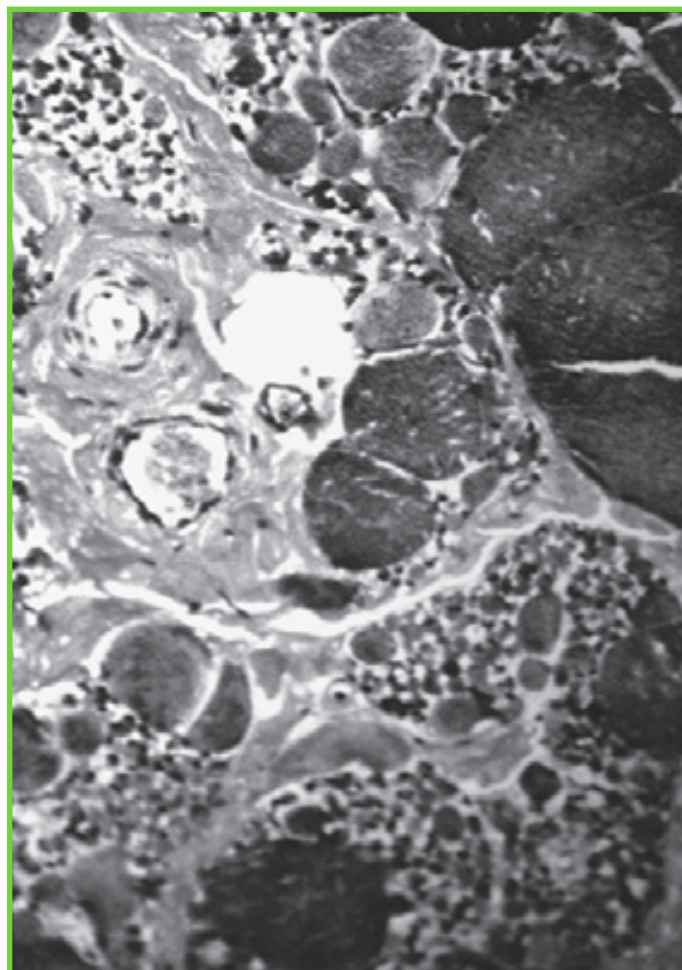
Približno 10% ALS je dednih, ki se ponavadi dedujejo avtosomno dominantno (6). Približno 15% teh primerov je posledica genetske okvare na kromosomskem mestu 21q12.1,

posledica česar je mutacija antioksidacijskega encima Cu/Zn superoksidna dismutaza (SOD1). Omenjena mutacija naj bi bila vzrok za povečanje oksidativnega stresa na motorične nevrone, kar vodi v celično smrt, ki je verjetno povezana s toksičnostjo prostih radikalov (7).

Incidenca ALS je povsod po svetu zelo podobna in je od 1 do 3 bolnikov na 100.000 prebivalcev, prevalenca pa od 4 do 6 bolnikov na 100.000 prebivalcev (8).

## Spinalna mišična atrofija

Pri spinalni mišični atrofiji (SMA) gre za okvaro motoričnih živčnih celic v sprednjih rogovih hrbtenjače. Med SMA ločimo: SMA tip 1 – infantilna oblika, imenovana tudi Werdnig Hoffmann, je huda oblika bolezni, ki navadno povzroči smrt pred drugim letom starosti otroka; SMA tip 2 – intermediarna oblika, ki se ponavadi prepozna med 6-18 mesecem starosti; SMA tip 3 – juvenilna oblika, imenovana tudi Kugelberg Welander, pri kateri se znaki bolezni pojavijo med 5 in 15 letom starosti. Večina SMA je avtosomno recesivno dednih. Nekatere redke oblike SMA prizadenejo samo distalne ali bulbarne mišice.

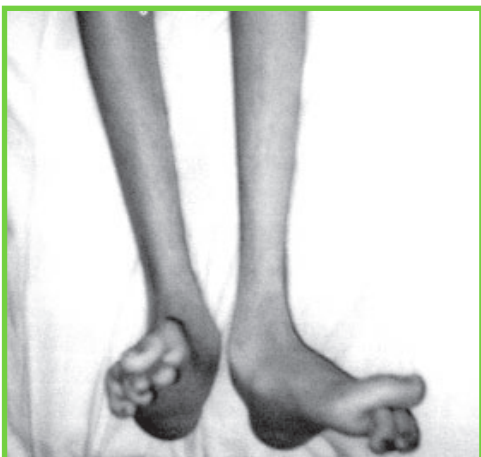


*Slika 2: Kugelberg-Welanderjeva bolezen (oblika spinalne mišične atrofije) – jasne razlike v velikosti mišičnih vlaken skupaj s povečanim perimisialnim vezivnim tkivom*

Pri več kot 98% bolnikov s SMA tip 1-3 so prisotne mutacije eksonov 7 in 8 SMN1 »survival motor neuron« gena (9). Prevalenca bolnikov s SMA tip 2 in 3 je približno 40 na milijon prebivalcev, opisane pa so precejšnje variacije glede na demografske študije (10). Znani sta dve obliki SMA, ki se pojavita v odrasli dobi. Prva oblika je t. i. spinobulbarna mišična atrofija ali Kennedijeva bolezen. To je spolno vezana recesivna oblika bolezni, za katero je značilna progresivna spinalna in bulbarna mišična atrofija, ginekomastija in zmanjšana plodnost. Druga oblika se začne z znaki bolezni med 17-55 letom starosti z avtosomno recesivnim ali avtosomno dominantnim načinom dedovanja. Ta oblika SMA je klinično podobna SMA 3, vendar je lahko bolj progresivna. Ta oblika je vezana na kromosomsko mesto 5q11.2-13.3 (9). V zadnjem obdobju je bilo veliko poskusov in obetov glede zdravljenja bolnikov s SMA z valproatom, vendar zanesljivih pozitivnih učinkov niso mogli potrditi (11).

### Dedne periferne nevropatije

Pri dednih perifernih nevropatijah gre za okvaro perifernih živcev. Govorimo o hereditarni motorično-senzorični nevropatiji (HMSN) ali Charcot-Marie-Tooth bolezni. Znanih je več vrst HMSN, najpogostejši sta HMSN1 (demielinizacijska) in HMSN2 (aksonska) oblika. Na splošno lahko rečemo, da je HMSN počasi napredujoče obolenje, kjer gre za oslabelelost in atrofije distalnih mišičnih skupin na zgornjih in spodnjih udih, najbolj so prizadete intrinzične mišice stopal in peronealne mišice. Z vidika delovanja bolnika je senzorična okvara ponavadi manj moteča kot motorična. Prizadetost je v glavnem simetrična med levo in desno stranjo. HMSN2 je ponavadi klinično blažja oblika kot HMSN1. Bolniki s HMSN2 imajo ponavadi večjo prizadetost spodnjih udov, klinično pa jih je težko razlikovati od bolnikov s HMSN1. HMSN1 je med dednimi nevropatijami najpogostejša. HMSN1A je najpogostejši podtip HMSN1 in je rezultat podvojevanja kromosomskega segmenta 17p11.2, ki vsebuje gen za periferni mielinski protein 22 (12).



**Slika 3:** Deformacije pri 16-letniku s Charcot-Marie-Toothovo boleznijo tipa 1A

### Miopatije

Pri miopatijah je bolezenski proces v sami mišici. Med miopatijami so najpogostejše distrofinopatije (Duchennova in Beckerjeva mišična distrofija), ramensko medenična, facioskapulohumeralna in miotonična oblika mišične distrofije, kongenitalne miopatije itd.

#### Duchennova in Beckerjeva mišična distrofija

Distrofin, strukturna beljakovina celične membrane (sarkoleme), je pri DMD odsoten, pri BMD pa je nenormalne molekulske teže ali pa se nahaja v zmanjšani količini (13). Distrofin stabilizira sarkolemo med mišičnimi kontrakcijami. Brez distrofina je sarkolema nestabilna, celična homeostaza motena in pride do okvare miofibril. Kljub določeni stopnji regeneracije, je reparatorna kapaciteta nezadostna in pride do nadomeščanja mišičnega tkiva z maščobnim in vezivnim (14).

DMD je najpogostejša ŽMB v otroštvu s prevalenco 63 primerov na milijon prebivalcev (10). Je hitro napredujoča bolezen, smrt ponavadi nastopi pred 30 letom starosti. Preživetje se je v zadnjem obdobju bistveno podaljšalo zaradi boljše obravnave respiratorne in srčne problematike. BMD je manj pogosta, ocenjena prevalenca je 24 primerov na milijon prebivalcev (10). Pri BMD se prvi znaki bolezni pokažejo kasneje kot pri DMD, potek bolezni je veliko blažji, vzorec mišične prizadetosti pa je podoben kot pri DMD.

Pri otrocih z DMD pri zdravljenju z zdravili priporočajo uporabo kortikosteroidov. Pronizon v dozi 1 mg/kg/dan je pri dečkih z DMD v starosti 4-8 let učinkovit v smislu podaljšanja obdobja samostojne hoje (15, 16). Potrebno pa je upoštevati stranske učinke zdravila, predvsem debelost, osteoporozo in motnje razpoloženja.

Pri večini primarnih miopatij lahko pride do prizadetosti srčne mišice, le-te pa ni pri dednih nevropatijah in pri boleznih motoričnega nevrona. Visok odstotek prizadetosti srčne mišice (60-80%) je pri bolnikih z DMD in BMD (17). Distrofin se nahaja na površini membrane Purkinijevih vlaken; ta lokalizacija verjetno doprinese k motnjam srčne prevodnosti, ki so opazne pri DMD in BMD (18). Kljub pogosti prizadetosti srčne mišice pa ima samo okoli 30% otrok z DMD klinično pomembne srčne komplikacije. Okvara srčne mišice lahko ostane, zaradi telesne neaktivnosti bolnikov, klinično neopazna do kasnih stadijev bolezni; ponavadi pa dobro odgovori na zdravljenje z zdravili, priporočajo ACE inhibitorje in beta blokatorje (19). Pri bolnikih z DMD je pogosta tudi pljučna hipertenzija. Poročajo, da je zastojna srčna odpoved vzrok smrti pri skoraj 40% bolnikov z DMD (20). Pomembno je vedeti, da se lahko huda srčna prizadetost pri BMD pojavi pred kliničnimi znaki prizadetosti skeletnih mišic (21). Srčna prizadetost je pri teh bolnikih lahko neprimerno hujša od dihalne prizadetosti. Določeni

bolniki z BMD so ustrezni kandidati za transplantacijo srca in obstajajo poročila o uspešnih srčnih transplantacijah pri bolnikih z BMD, ki še lahko hodijo (22).

### Miotonična mišična distrofija

Miotonična mišična distrofija (MID) je ŽMB, ki jo označuje progresivna, primarno distalna mišična prizadetost in miotonija (počasna mišična relaksacija). Bolniki imajo tipičen izraz obraza s čelno plešavostjo in atrofijo temporalnih mišic. Tipična za to bolezen je tudi atrofija gonad, katarakta, srčne aritmije in nagnjenost k diabetesu. MID je avtosomno dominantno dedna s prevalenco 1 primera na 8000 prebivalcev (10). Obstaja več oblik MID predvsem zaradi nenavadne genetske osnove za bolezen. MID povzroči nenormalen gen, t. i. trojno ponovljena mutacija na kromosomskem mestu 19q13.3 (23).

### Facioskapulohumeralna mišična distrofija

Facioskapulohumeralna mišična distrofija (FSHD) je počasni napredujoča miopatija s pretežno prizadetostjo mišic ramenskega obroča, medenice in obraznih mišic. FSHD je avtosomno dominantno dedna s prevalenco 10–20 na milijon prebivalcev (10). Okvarjen gen je na kromosomskem mestu 4q35 (24). FSHD je lahko zelo heterogena glede klinične slike in poteka.

### Ramensko medenična mišična distrofija

Ramensko medenična mišična distrofija (RMD) je skupina zelo heterogenih miopatij, ki so jim skupne številne klinične značilnosti. Prvi znaki bolezni se ponavadi pokažejo med 3–12 letom starosti, približno v enakem številu med obema spoloma. Razporeditev in vzorec mišične oslabelosti je podoben kot pri DMD, toda veliko počasneje napreduje. Te bolezni so povezane z okvarami na distrofin vezanih glikoproteinov, v glavnem alfa-sarkoglikana (adhalin) in gama-sarkoglikana, ki se nahajata na kromosomskem mestu 17q12-q21.33 (25). Druge oblike RMD so vezane na kromosomsko mesto 13q12. Bolniki s temi oblikami bolezni kažejo primarno pomanjkanje gama-sarkoglikana in sekundarno pomanjkanje alfa-sarkoglikana. Bolniki z delecijo na kromosomskem mestu 4q12 imajo primarno pomanjkanje beta-sarkoglikana, bolniki z delecijo na mestu 5q33-q34 pa imajo pomanjkanje delta-sarkoglikana. Bolniki z RMD imajo običajno normalne rezultate testov na distrofin. Blažja oblika avtosomno recesivno dedne RMD je vezana na kromosomsko mesto 15q1-q21.1, ki je gen za protein kalpain 3 (25). Okvara distrofin-glikoproteinskega kompleksa, katere vzrok je primarno pomanjkanje enega ali več na distrofin vezanih glikoproteinov, ima za posledico prekinitev povezave med intracelularnim sarkolemskim citoskeletom in ekstracelularnim matriksom (26).

## MEDICINSKA REHABILITACIJA

### Aktivna vadba

O vlogi aktivne vadbe pri bolnikih z ŽMB ni enotnih stališč, predvsem ne glede intenzivnosti in vrste vadbe. Fowler (27) navaja, da so ugoden učinek aktivnih vaj, s pridobivanjem mišične moči, ugotavljali po dinamičnih vajah, ki so jih izvajali proti upor, če stopnja oslabelosti mišic ni bila prehuda, hitrost stopnjevanja intenzivnosti programa vaj počasna in je bil čas vsakodnevnega izvajanja vaj omejen ter če so bile upoštevane posameznikove telesne zmogljivosti. Pri bolnikih v napredovali fazi bolezni niso ugotavljali pozitivnih učinkov vadbe (28). Na splošno velja priporočilo, naj se z aktivno vadbo prične zgodaj v poteku bolezni, posebno pri bolnikih s počasi napredujočimi oblikami bolezni. Izvajali pa naj bi aerobne vaje proti submaksimalnemu upor ali vaje proti manjšemu upor z velikim številom ponavljanj. S submaksimalno aerobno vadbo (hoja, plavanje, kolesarjenje) lahko povečamo bolnikovo vzdržljivost. To je pomembno, ker je utrujanje pomemben omejujoč dejavnik glede na telesno sposobnost bolnikov z ŽMB. Izboljšana kardiopulmonalna zmogljivost po aerobni vadbi izboljša ne samo telesno zmogljivost bolnikov, pač pa tudi njihovo počutje. Aerobna vadba pomaga tudi pri pridobivanju ustrezne telesne teže in izboljša toleranco za bolečino (29). Za bolnike z ŽMB zelo primerna aerobna vadba je plavanje. Plavanje oziroma gibanje v vodi je primerno v vsakem obdobju bolezni, pri različnih stopnjah prizadetosti. Izkoriščamo vzgon vode za lažje opravljanje aktivnosti in pa tudi upor vode pri vajah proti upor. Telesna aktivnost v vodi lahko poveča respiratorno zmogljivost bolnika. V pokončnem položaju hidrostatski tlak vode poveča delo (obremenitev) inspiratornih mišic. Pri bolnikih z boljšo telesno zmogljivostjo s podvodnim plavanjem vadimo globok vdih. Seveda je pomemben tudi termični učinek vode, ki povzroči boljšo periferno prekrvitev in sprostitve mišične napetosti v topli vodi.

Pri hitro napredujočih obolenjih, kot sta DMD in ALS, je prisotna aktivna degeneracija mišic in po intenzivni aktivni vadbi lahko pride do preobremenjenosti mišic in mišičnih poškodb, povzročenih z vajami (30, 31).

Ko bolniki z ŽMB niso več sposobni aktivne vadbe je potrebno redno izvajanje aktivno asistiranih in pasivnih vaj. S pomočjo pasivnih vaj vzdržujemo integriteto sklepov in mehkih tkiv, zadržujemo razvoj kontraktur, izboljšamo cirkulacijo in ugodno vplivamo na bolečino (32).

### Obravnavanje kontraktur

Velika težava pri bolnikih z ŽMB so kontrakture. Kontrakture bolniku z ŽMB bistveno zmanjšujejo zmožnost za stoji in hojo, po drugi strani pa mu specifični drži med stoji in hojo spet pospešujeta razvoj kontraktur. Številni

dejavniki vplivajo na razvoj kontraktur pri bolnikih z ŽMB: mišično neravnovesje zaradi specifičnega vzorca mišične oslabeledosti, ki je hujša in zgodnejša v ekstenzorjih kot fleksorjih; specifično prilagajanje drže, s katerim poskuša telo kompenzirati prej omenjeno neuravnoteženo mišično oslabeledost; zmanjšano gibanje; sam degenerativni proces v mišicah (33). Degenerativne spremembe distrofičnih mišičnih vlaken so povezane s proliferacijo novih kolagenskih vlaken, kolagenska vlakna, znana po svoji težnji h krčenju, pa se ob zmanjšanem gibanju še hitreje krajšajo. Kontraktуре v velikih sklepih spodnjih udov so poleg upada mišične moči najpomembnejši vzrok za izgubo zmožnosti za samostojno hojo (34). Scott in sod. (35) navajajo, da je razvoj kontraktur na spodnjih udih pri otrocih z DMD neposredno povezan z izgubo samostojne hoje. Razvoj kontraktur je po prenehanju samostojne hoje običajno zelo pospešen.

Pri bolnikih z ŽMB so kontraktуре najpogostejše v velikih sklepih spodnjih udov: kolku, kolenu in gležnju. Pri bolnikih s SMA je stopalo pogosto v everziji, medtem ko je pri bolnikih z mišično distrofijo značilen ekvinovarusni položaj stopala. Kontraktуре v sklepih zgornjih udov so manj pogoste, največkrat so prisotne v komolcu, v prstih rok in v ramenu. Zaradi kontraktur na zgornjih udih lahko posledično pride do subluksacije v sklepu, posebej v ramenskem.

Za zaviranje razvoja kontraktur večina avtorjev priporoča kombinacijo aktivne vadbe in raztegovanja kontraktur ter opremo z ortozami. Dokler bolniki lahko hodijo, je stoja, posebno če se menjava s hojo, najboljša za preprečevanje inaktivnostne atrofije mišic in kontraktur; bolniki naj bi bili na nogah vsaj nekaj ur dnevno (35, 36). Namen opreme z ortozami za spodnje ude je izboljšanje funkcije in stabilnosti v sklepih. Pri bolnikih s proksimalno mišično oslabeledostjo so potrebne dolge nožne opornice ali opornice za koleno, gleženj in stopalo zaradi oslabeledosti ekstenzorjev kolka in kolena kot tudi plantarnih in dorzalnih fleksorjev stopala. Večina bolnikov s HMSN pa potrebuje kratke nožne opornice ali opornice za gleženj in stopalo. Te morajo biti izdelane individualno iz lahkih materialov. Pri bolnikih s HMSN in z drugimi senzoričnimi nevropatijami je povečano tveganje za nastanek kožnih razjed in nevropatičnega artritisa (Charcotov sklep). Zatorej moramo pri teh bolnikih pri vsakem pregledu preveriti stanje kože in sklepne stabilnosti.

Kot smo torej omenili, raztezanje kontraktur in uporaba ortoz lahko upočasnijo nastanek kontraktur in po nekaterih poročilih podaljšata obdobje samostojne hoje (35, 36), čeprav dejanska učinkovitost omenjenih postopkov ni bila nikoli popolnoma opredeljena. Aplikacijo toplote v terapevtskem smislu pogosto uporabljajo povezano z raztegovanjem kontraktur kot tudi za lajšanje bolečin.

O kirurški obravnavi kontraktur so mnenja zelo deljena. V randomizirani študiji so Manzur in sod. (37) dokazali,

da zgodnja operativna sprostitev kontraktur pri bolnikih z DMD ni uspešna. V zadnjem času prevladuje mnenje, da je kirurška obravnava indicirana le pri določenih bolnikih, predvsem tistih s HMSN, potrebna pa je skrbna individualna obravnava.

## Obravnava skolioze

Skolioza predstavlja velik kliničen problem pri bolnikih z ŽMB, posebej pri bolnikih z DMD in SMA2. Skolioza je povezana z bolečinami, neudobjem pri sedenju in povečano nezmožnostjo. Zelo pomemben, posebno pri mladih ljudeh, je tudi estetski učinek skolioze. Poleg vsega tega skolioza resno otežuje dihanje. Teorij o vzrokih za nastanek skolioze pri bolnikih z ŽMB je več: asimetrične kontraktуре, predvsem iliotibialnega traku, asimetrični mišični vlek, zlasti iztegovalk hrbta, asimetrična oslabeledost dolgih hrbteničnih mišic, napačno sedenje na vozičku (kifotična drža naj bi pospešila nastanek skolioze, nasprotno pa naj bi vzdrževanje ledvene ekstenzije - lordozni vzorec sedenja, preprečilo oziroma upočasnilo napredovanje krivine).

Med razvojem skolioze in izgubo sposobnosti za samostojno hojo ni jasne povezave. Lord in sod. (38) poročajo o skoraj 4-letni razliki med vezanostjo na voziček in pojavom pomembne skolioze pri bolnikih z DMD. Po drugi strani pa mnogi bolniki z DMD in predvsem tisti s SMA2 razvijejo skoliozo, preden postanejo vezani na voziček (39). Bolniki z DMD ponavadi razvijejo skoliozo v času povečane rasti v dobi odraščanja, v obdobju, ko postane bolnik vezan na voziček, pa skolioza hitro napreduje (40). Bolniki s SMA2 ponavadi razvijejo skoliozo že zgodaj v otroštvu.

Za obravnavo (preprečevanje nastajanja) skolioze pri bolnikih z ŽMB v zgodnjih obdobjih boleznij velja, da je potrebno izvajati čim več aktivnih vaj za krepitev in vzdrževanje simetrije hrbtnih mišic. Za obravnavo v kasnejših obdobjih boleznij pa nam preostane oprema bolnikov s po meri narejenimi stezniki ali vložki za voziček in spinalna zatrditev. O uporabi steznikov in po telesu oblikovanih vložkov za voziček velja prepričanje, da ne morejo preprečiti nadaljnjega krivljenja hrbtenice (41), morda ga lahko do neke mere upočasnijo (42). Edini učinkoviti način obravnave skolioze je operativna zatrditev hrbtenice. Ta naj bi bila napravljena preden primarna krivina preseže 25° in vitalna kapaciteta pade pod 50% referenčne vrednosti (41). Če je krivina hrbtenice več kot 40°, je uspeh operativne zatrditve manjši (43). Zapleti se povečujejo, če ima bolnik že okvaro dihanja, čeprav je potrebno vedeti, da operativna zatrditev hrbtenice ne izboljša respiratornih funkcij (44). Pri bolnikih s tistimi oblikami ŽMB, pri katerih se skolioza razvija zelo hitro, torej pri DMD in SMA2, je potrebno hrbtenico zatrditi že zgodaj, pri krivinah med 10 in 20° po Cobbu (45). Operativna zatrditev hrbtenice izboljša kakovost življenja bolnika, saj mu izboljša položaj telesa pri sedenju in videz.

## Dihalna obravnava

Pri bolnikih z ŽMB lahko zaradi restriktivne dihalne okvare, ki je posledica oslabelosti dihalnih mišic in možne deformacije prsnega koša (kifoskolioza), pride do dihalne odpovedi (46). Respiratorna odpoved je najbolj grozeča pri bolnikih z ALS, DMD, SMA2, in MID. Pri FSHD ponavadi ne pride do respiratorne odpovedi. Poročajo pa o primerih respiratorne odpovedi pri bolnikih s HMSN, etiologija pa ni pojasnjena, dokazano upočasnjeno prevajanje freničnega živca naj ne bi bilo v neposredni povezavi (47). Dihalne nezadostnosti zaradi zmanjšane aktivnosti bolnikov pogosto ne spoznamo, lahko pa jo je odkriti s pljučnimi funkcijskimi testi (48). Pri bolnikih je potrebno redno merjenje vitalne kapacitete (VC), forsiranega ekspiracijskega volumna v prvi sekundi (FEV1), pa tudi največjih tlakov (inspiracijskega in ekspiracijskega) v ustih po polnem vdihu in izdihu. VC in največji inspiracijski tlak sta pokazatelja moči diafragme in ventilatorne zmogljivosti, FEV1 in največji ekspiracijski tlak pa sta pokazatelja moči trebušnih mišic in mišic prsnega koša ter sposobnosti kašljanja in čiščenja dihalnih izločkov (49).

Dihalna obravnava bolnikov z ŽMB se je bistveno izboljšala z uvedbo asistirane ventilacije (50). Bimodalna ventilacija s pozitivnim tlakom (bimodal positive airway pressure - BiPAP) velja kot najprimernejša oblika ventilacije pri bolnikih z ŽMB (51). BiPAP ventilacija je podobna starejši tehnologiji s stalnim pozitivnim tlakom (continuous positive airway pressure - CPAP), ki se uporablja za zdravljenje apneje v spanju. Pri CPAP je stalni pozitivni tlak med vdihom in izdihom, pri BiPAP pa se tlak med izdihom zmanjša. Bolniki se največkrat ventilirajo skozi nosno masko in uporabljajo ventilacijo ponoči. Prva izbira je neinvazivna ventilacija, vendar se včasih ne moremo izogniti invazivnemu načinu s traheostomo. Potrebno pa je vedeti, da traheostoma dodatno zmanjša fiziološko čiščenje dihalnih poti, vodi v zastajanje sekreta in nastajanje atelektaz, poveča število zapletov in hospitalizacij (52, 53). Požiranje in dihanje imata skupno živčnomišično pot, mišice in fiziološke strukture, zato ni presenetljivo, da lahko bulbarna disfunkcija povzroča številne respiratorne težave. Bulbarna disfunkcija je pri bolnikih z ŽMB slab prognostični pokazatelj (54).

## Dihalne vaje

Rezultati študij o vplivu dihalnih vaj pri bolnikih z ŽMB se med seboj precej razlikujejo. Številne študije poročajo o ugodnem učinku (55), spet druge pa navajajo, da respiratorna vadba ni učinkovita (56). Tisti, ki poročajo o ugodnem učinku, navajajo, da je stopnja izboljšanja dihalnih funkcij po predhodni vadbi v sorazmerju z velikostjo VC in največjega inspiracijskega tlaka pred začetkom vadbe in v glavnem pride do izboljšanja le pri bolnikih z več kot 50 % predvidene vrednosti VC. Na splošno velja, da so bolj učinkovite vaje za krepitev inspiracijskih kot ekspiracijskih mišic.

## Globoko dihanje in insuflacija

Kadar govorimo o fizioterapiji pri ŽMB, je ohranjanje gibljivosti eden ključnih ciljev. Pogosto pa pozabimo na gibljivost prsnega koša, ki se zaradi oslabelosti dihalnih mišic, z razvojem bolezni manjša. Bach (57) priporoča vsakodnevno mobilizacijo prsnega koša z insuflacijo pljuč za vse bolnike, ki imajo nizko VC (pod 50%). Potrebno je izvajati program hiperinflacij 2-4-krat na dan, vpihovani volumni naj bi se večali, da bi na ta način preprečevali atelektaze. Še bolj učinkovito kot insuflacije same, pa je t. i. «kopičenje zraka». Da bi to dosegli, bolniku naročimo, naj poskuša sprejeti dva ali več mehansko posredovanih vdihov brez izdihavanja, tako da zadrži čim več zraka pri zaprtem grlu. Na ta način se zrak prebije do slabše ventiliranih predelov pljuč. Prav tako poročajo o ugodnem učinku insuflacij na rast in razvoj alveolov ter prsnega koša pri bolnikih s SMA2 (58).

## Postopki čiščenja dihalnih poti

Z napredovanjem ŽMB postane kašelj neučinkovit zaradi napredujoče oslabelosti dihalnih mišic. Bolniki se težko izkašljajo, še posebej ob okužbah dihal. Oslabelost mišic ust in žrela ter slabše zapiranje glotisa zaradi bulbarne paralize to težavo še povečujeta (59). V respiratorni fizioterapiji obstajajo za odstranjevanje dihalnih izločkov različne metode kot so pretrkavanje, drenažni položaji, asistirano izkašljevanje z abdominalnim sunkom ali kompresijo rebrnega loka. Za manualno asistirano izkašljevanje je potrebno sodelovanje bolnika ter dobra koordinacija in usklajenost med terapevtom in bolnikom. Pri pogostem izvajanju, kar je običajno potrebno ob infekcijah, pa je lahko tudi zelo utrujajoče. V takih primerih je veliko bolj primerna in enostavna mehanična in-eksufacija (60). Uspešnost različnih tehnik asistiranega izkašljevanja določa stopnja prizadetosti dihalnih in bulbarnih mišic (53).

## Obravnava bolečine

Bolečina je pogost pojav pri bolnikih z ŽMB in je posledica bolezni, kot so nepomičnost, skolioza, kontrakture. Nevropatska bolečina je lahko resna težava pri bolnikih s HMSN in je verjetno neposredna posledica nevropatije (61). Bolečino pri bolnikih z ŽMB obravnavamo s fizikalno-terapevtskimi metodami (TENS, diadinamski in interferenčni tokovi, ultrazvok, krioterapija, terapija s toploto, masaža, pasivno razgibavanje itd.). Kadar menimo, da gre za nociceptivno bolečino dajemo analgetike in nesteroidne antirevmatike, pri bolnikih z ALS pa tudi opiate zaradi ugodnega učinka na spastičnost, dispnejo in občutek lakote. Kadar pa gre za nevropatsko bolečino so učinkoviti triciklični antidepresivi, nekatera antiepileptična zdravila, antidepresivi z dvojnimi učinkovanjem, lidokainski obliži in redko opiat (62). Pri uporabi opiatov je potrebno spremljati respiratorne funkcije. Kanabinoidi (marihuana) so primerni za uporabo pred-

vsem pri bolnikih z ALS. Povzročajo analgezijo, mišično relaksacijo, bronhodilatacijo, zmanjšano produkcijo sline, povečanje apetita itd. (63). Poleg tega imajo močan antioksidativni in nevroprotektivni učinek, ki lahko podaljša celično preživetje, ne suprimirajo dihanja in so zato varnejši od opiatov (63). Velikokrat so pri bolnikih z ŽMB problem tudi boleči krči. V ta namen priporočajo predpisovanje kinidinskih preparatov, karbamazepina, gabapentina, baklofena in tizanidina. Benzodiazepini (ali drugi centralno delujoči mišični relaksanti) niso priporočljivi zaradi nevarnosti supresije dihanja (64).

## Stanje prehranjenosti

Prehranjenost je lahko resna težava pri bolnikih z ŽMB. V obdobju po prenehanju samostojne hoje lahko pride do debelosti, ki je velika ovira pri negi. V poznih obdobjih bolezni, predvsem DMD, ALS, in SMA2 pa lahko pride do podhranjenosti, predvsem zaradi težav s požiranjem. V teh primerih perkutana gastrostoma zelo olajša vnos zadostnih kalorij (2, 6). V vseh obdobjih ŽMB je potrebno redno spremljati in vzdrževati primerno telesno težo. Potrebna je uravnotežena prehrana z dovolj beljakovinami, vitamini in minerali. Pomemben je tudi zadosten vnos tekočine (65).

## Psihosocialna rehabilitacija

Poleg programov medicinske rehabilitacije so potrebni tudi programi psihosocialne rehabilitacije (66). Treba je vedeti, da so številni bolniki zaradi narave bolezni prikrajšani za socialne stike in zato imajo lahko težave pri sporazumevanju, vključevanju v družbo itd. Za bolnike je pomembno druženje in izmenjava izkušenj z drugimi bolniki kot tudi z zdravimi sovrstniki. Ker so ŽMB kronične in napredujoče, je potrebno bolnika naučiti živeti z boleznijo, oblikovati njegov pravičen odnos do bolezni in tudi njegovo odgovornost do lastnega zdravja.

## Podporna tehnologija

S pomočjo sodobnih rešitev podporne tehnologije so bolniki z ŽMB manj odvisni od tuje pomoči, pri bivanju v domačem okolju bolj samostojni in varni, bolj vključeni v socialno okolje, izobraževanje in delo (67). Izraz podporna tehnologija se uporablja za pripomočke in tehnološke rešitve, ki so bolnim in invalidnim osebam v pomoč pri vsakdanjih opravilih in neodvisnem življenju. Podporna tehnologija pa ni v pomoč le njim, temveč tudi negovalnemu in drugemu osebju, ki jim neposredno ali posredno (različne storitve) nudi pomoč. Torej podporna tehnologija ne le izboljša kakovost življenja uporabniku neposredno, pač pa tudi posredno z bolj kakovostno in zanj manj naporno posredovano pomočjo negovalnega osebja, obenem pa je storitev manj naporna in bolj varna tudi za negovalno osebje. Tipičen

primer so različna dvigala za presedanje – prestavljanje nepomične osebe; uporaba le-teh omogoča uporabniku bolj udobno storitev, osebi ki pomaga, pa olajša izvedbo storitve. Sodobna tehnologija omogoča nadzor bivalnega okolja, upravljanje vseh funkcij računalnika, vožnjo elektromotornega vozička itd. tudi najtežje telesno prizadetim, pri katerih ni ohranjena aktivna gibljivost, ne na zgornjih in ne na spodnjih udih, razen najmanjših gibov prstov rok. Pa tudi ob povsem ohromelih zgornjih in spodnjih udih, ko ni niti gibov prstov rok več, lahko tak bolnik npr. upravlja elektromotorni voziček; komande so tako prirejene, da jih upravlja z glavo, brado, ustnicami, jezikom, pihanjem v cevko itd. S pomočjo prilagoditev perifernih enot računalnika in s pomočjo posebnih programov je možno upravljanje računalnika z najmanjšimi gibi in potrebnimi silami. Dovolj je en sam najmanjši gib enega prsta na roki ali premik ustnic ali samo premik očesnih zrkel in že lahko bolnik s pomočjo sodobne tehnologije upravlja vse funkcije računalnika in s pomočjo le-tega in druge sodobne elektronike nadzira svoje ožje in širše življenjsko okolje, kot je odpiranje in zapiranje vrat in oken, telefoniranje, upravljanje radia in televizije, ogrevanja, prezračevanja itd. Sodobna tehnologija omogoča tudi alternativne načine govora in sporazumevanja, tudi sintetični govor. Na ta način je omogočeno komuniciranje bolnikom z najtežjimi oblikami ŽMB, ko so izgubljene vse gibalne funkcije, vključno z govorom. Sodobna tehnologija omogoča med drugim tudi vožnjo avtomobila najtežje telesno prizadetim, s komandno ročico lahko vozimo tudi avto na enak način kot elektromotorni voziček.

Od vseh tehničnih pripomočkov je za bolnike z ŽMB najosnovnejši in najpomembnejši električni invalidski voziček. Voziček mora bolniku omogočiti ustrezno gibanje, predvsem pa pravilen položaj telesa pri sedenju. Če voziček z dodatno opremo ni prilagojen posamezniku, lahko zaradi neustrezne lege na vozičku, pride do dodatnih deformacij trupa in kontraktur na spodnjih in tudi zgornjih udih. Bolnik z ŽMB mora na vozičku sedeti vzravnano, kot v kolkih in kolenih mora biti 90°, roki morata biti na naslonih za roki in nogi na podnožnikih s stopali v nevtralnem položaju. Čim več sestavnih delov vozička naj bi bilo poljubno nastavljivih (sedež, hrbtni naslon, naslon za glavo, podnožnika, naslona za roki itd.). Za čim bolj pravilno sedenje na vozičku pri težje prizadetih bolnikih na ogrodje vozička pritrdimo več oblazinjenih pelot glede na specifične potrebe posameznika. Večina bolnikov je s pomočjo omenjenih dodatnih pelot sposobna ustrezne drže na vozičku brez steznika, drugi pa za kontrolo drže potrebujejo tako ustrezen steznik kot še individualno prilagojene pelote. Posebno pozornost za pravilno sedenje na vozičku je potrebno posvetiti otrokom z ŽMB, saj neustrezno sedenje lahko povzroči nepopravljive trajne posledice. Sodobni elektromotorni vozički imajo poleg električnega pogona še številne druge električno vodene funkcije: nagib sedežne enote in posebej hrbtne naslona, dvig podnožnikov, dvig sedežne enote, postavljanje uporabnika v stoječ položaj. Omenjene elektronsko vodene funkcijske nastavitve vozička omogočajo pogosto spreminjanja položaja telesa pri

sedenju, kar je potrebno zaradi fizioloških potreb organizma in preprečevanja negativnih posledic pasivnega sedenja v vedno istem položaju, poleg tega pa uporabniku omogočajo boljše funkcijsko sposobnost in boljše psihološko počutje ter bolj intenzivno socialno vključenost. Električne nastavitve položaja vozička so zelo pomembne tudi z vidika varnosti; nagib sedežne enote vozička pri vožnji po klancu navzdol ali navzgor zagotovi stabilnejši položaj uporabnika in veliko večjo varnost pred nagibi in padci. Poleg tega pa uporaba teh funkcij tudi zelo olajša presedanje - predstavljane tako za bolnika kot tudi za osebo, ki mu pomaga.

## ZAKLJUČEK

S kakovostnim rehabilitacijskim programom lahko vzdržujemo bolnikove duševne in telesne sposobnosti, kakovost življenja ter preprečujemo ali vsaj zadržujemo nastanek telesnih deformacij. Napredek v neinvazivni ventilaciji s pozitivnim tlakom je pomembno zmanjšal dihalne zaplete. Srčno prizadetost, ki je pri določenih oblikah ŽMB huda, po navadi lahko dobro zdravimo z zdravili. Programi aktivne vadbe, vzdrževanja gibljivosti sklepov in oprema z ortozami lahko podaljšajo obdobje samostojne hoje. Nepomični bolniki pa so s pomočjo sodobnih rešitev podporne tehnologije manj odvisni od tuje pomoči, pri bivanju v domačem okolju pa bolj samostojni in varni, bolj vključeni v socialno okolje, izobraževanje in delo.

## Literatura:

- Traynor BJ, Codd MB, Corr B, Forde C, Frost E, Hardiman OM. Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis according to the Escorial and Arlie House diagnostic criteria. *Arch Neurol* 2000; 57: 1171-6.
- Howard RS, Orrell RW. Management of motor neuron disease. *Postgrad Med J* 2002; 78: 736-41.
- Chio A, Bottacchi E, Buffa C, Mutani R, Mora G. Positive effects of tertiary centres for amyotrophic lateral sclerosis on outcome and use of hospital facilities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 948-50.
- Traynor BJ, Alexander M, Corr B, Frost E, Hardiman O. Effects of a multidisciplinary ALS clinic on survival. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1258-61.
- Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 585-91.
- Leigh PN, Abrahams S, Chalabi AA, et al. The management of motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 32-47.
- Lev N, Ickowicz D, Barhum Y, Melamed E, Offen D. DJ-1 Changes in G93A-SOD1 transgenic mice: implications for oxidative stress in ALS. *J Mol Neurosci* 2008; 38(2): 94-102.
- Graham DI, Lantos PL, Greenfield JG. Motor neuron disorders. In: Graham DI, Lantos PL, eds. *Greenfield's neuropathology*. 6th ed. London [etc.]: Arnold, 1997: 320-35.
- Brzustowicz LM, Lehner T, Castilla LH, Penchaszadek GK, Wilhelmsen KC, Daniels R, et al. Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q11.2-13.3. *Nature* 1990; 344(6266): 540-1.
- Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases - a world survey. *Neuromuscul Disord* 1991; 1: 19-29.
- Swoboda KJ, Scott CB, Reyna SP, Prior TW, LaSalle B, Sorenson SL, et al. Phase II open label study of valproic acid in spinal muscular atrophy. *PLoS One* 2009; 4(5): e5268.
- Chance PF, Matsunami N, Lensch W, Smith B, Bird TD. Analysis of the DNA duplication 17p11.2 in Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1 pedigrees: additional evidence for a third autosomal CMT1 locus. *Neurology* 1992; 42(10): 2037-41.
- Arahata K, Beggs AH, Honda H, Ito S, Ishiura S, Tsukahara T, et al. Preservation of the c-terminus of dystrophin molecule in the skeletal muscle from Becker muscular dystrophy. *J Neurol Sci* 1992; 101(2):1488-94.
- Carter GT, Abresch RT, Walsh SA, Wineinger MA. The mdx mouse diaphragm: exercise-induced injury. *Muscle Nerve* 1997; 20(3): 393-4.
- Moxley RT 3rd, Ashwal S, Pandya S, Connolly A, Florence J, Mathews K, et al. Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2005; 64(1): 13-20.
- Backman E, Henriksson KG. Low-dose prednisolone treatment in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1995; 5(3): 233-41.
- McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, et al. Profiles of neuromuscular diseases: Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1995; 74: 70-82.
- Bies RD, Friedman D, Roberts R, et al. Expression and localization of dystrophin in human cardiac Purkinje fibers. *Circulation* 1992; 86: 147-53.



19. Lewis W, Sanjay Y. Management of cardiac complications in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; 9: 145-57.
20. Backman E, Nylander E. The heart in Duchenne muscular dystrophy: a non-invasive longitudinal study. *Eur Heart J* 1992; 13: 1239-44.
21. Nigro G, Comi LI, Politano L, et al. Evaluation of the cardiomyopathy in Becker muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1995; 18: 283-91.
22. Quinlivan RM, Dubowitz V. Cardiac transplantation in Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1992; 2: 165-71.
23. Hunter A, Tsilfidis C, Mettler G, et al. The correlation of age of onset with CTG trinucleotide repeat amplification in myotonic dystrophy. *J Med Genet* 1992; 29: 774-81.
24. Wijmenga C, Frants RR, Brouwer OF, et al. The facioscapulohumeral muscular dystrophy gene maps to chromosome 4. *Lancet* 1990; 2: 651-8.
25. Matsumura K, Tome FM, Collin H, et al. Deficiency of the 50K dystrophin-associated glycoprotein in severe childhood autosomal recessive muscular dystrophy. *Nature* 1992; 359: 320-2.
26. Ozawa E, Yoshida M, Suzaki A, et al. Dystrophin-associated proteins in muscular dystrophy. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 1711-4.
27. Fowler WM Jr. Role of physical activity and exercise training in neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81(11 Suppl): 187-95.
28. Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2001; 191: 133-7.
29. Wright NC, Kilmer DD, McCrory MA, Aitkens SG, Holcomb BJ, Bernauer EM. Aerobic walking in slowly progressive neuromuscular disease: effect of a 12-week program. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77(1): 64-9.
30. Reimann J, Irintchev A, Wernig A. Regenerative capacity and the number of satellite cells in soleus muscles of normal and mdx mice. *Neuromuscul Disord* 2000; 10: 276-82.
31. Bello-Hass VD, Florence JM, Kloos AD et al. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology* 2007; 68: 2003-7.
32. Lewis M, Rushanan S. The role of physical therapy and occupational therapy in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurorehabil* 2007; 22: 451-61.
33. Bell KR, Halar EM. Contractures: prevention and management. *Crit Rev Phys Rehabil Med* 1990; 1: 231-46.
34. Archibald KC, Vignos PJ Jr. A study of contractures in muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1959; 40: 150-7.
35. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Prevention of deformity in Duchenne muscular dystrophy: a prospective study of stretching and splintage. *Physiotherapy* 1981; 67: 177-80.
36. Fowler WM Jr. Rehabilitation management of muscular dystrophy and related disorders: II. Comprehensive care. *Arch Phys Med Rehabil* 1982; 63: 322-8.
37. Manzur AY, Hyde SA, Rodillo E, et al. A randomized controlled trial of early surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1992; 2: 379-87.
38. Lord J, Behrman B, Varzos N, et al. Scoliosis associated with Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 13-7.
39. Oda T, Shimizu N, Yonenobu K, et al. Longitudinal study of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 478-91.
40. Cambridge W, Drennan JC. Scoliosis associated with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop* 1987; 7: 436-40.
41. Hart DA, McDonald CM. Spinal deformity in progressive neuromuscular disease: natural history and management. *Phys Med Rehabil Clin of N Am* 1998; 9: 213-25.
42. Rideau Y, Glorion B, Delaubier A, Tarle O, Bach J. The treatment of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1984; 7: 281-6.
43. Velasco MV, Colin AA, Zurakowski D, Darras BT, Shapiro F. Posterior spinal fusion for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy diminishes the rate of respiratory decline. *Spine* 2007; 32: 459-65.
44. Miller RG, Chalmers AC, Dao H, et al. The effect of spine fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 1991; 41: 38-40.
45. Shapiro F, Sethna N, Colan S, Wohl ME, Specht L. Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: A multidisciplinary approach. *Muscle Nerve* 1992; 15: 604-14.

46. Dubowitz V. A colour atlas of muscle disorders in childhood. London: Wolfe Medical Publications Ltd., 1989.
47. Carter GT, Kilmer DD, Bonekat HW, et al. Evaluation of phrenic nerve and pulmonary function in hereditary motor and sensory neuropathy, type I. *Muscle Nerve* 1992; 15: 459-62.
48. Smith PEM, Calverley PMA, Edwards RHT, Evans GA, Campbell EJ. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *N Engl J Med* 1987; 316: 1197-205.
49. Black LF, Hyatt RE. Maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103: 641-50.
50. Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, et al. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. *Eur J Neurol* 2005; 12: 921-38.
51. Benditt JO. Management of pulmonary complications in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; 167-85.
52. Baydur A, Kanel G. Tracheobronchomalacia and tracheal hemorrhage in patients with Duchenne muscular dystrophy receiving long-term ventilation with uncuffed tracheostomies. *Chest* 2003; 123: 1307-11.
53. Sancho J, Severa E, Diaz J, Marin J. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 2004; 125: 1400-5.
54. Sancho J, Severa E, Diaz J, Marin J. Predictors of ineffective cough during a chest infection in patients with stable amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Care Med* 2007; 175: 266-71.
55. Estrup C, Lyager S, Noreaa N, Olsen C. Effect of respiratory muscle training in patient with neuromuscular diseases and in normals. *Respiration* 1986; 50: 36-43.
56. Smith PEM, Coakley JH, Edwards RHT. Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1988; 7: 784-5.
57. Bach JR. Rehabilitation of the patient with respiratory dysfunction. In: DeLisa JA, ed. *Rehabilitation medicine: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia, Lippincott, 1993: 952-72.
58. Barois A, Bataille J, Estournet B. La ventilation a domicile par voi buccale chez l'enfant dans les maladies neuromusculaires. *Agressologie* 1985; 26: 645-9.
59. Suarez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, et al. Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 506-11.
60. Vianello A, Corrado A, Arcaro G, et al. Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 83-8.
61. Carter GT, Jensen MP, Galer BS, et al. Neuropathic pain in Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1560-4.
62. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132: 237-51.
63. Amtmann D, Weydt P, Johnson KL, et al. Survey of cannabis use in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Hosp Palliat Care* 2004; 21: 95-104.
64. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2009; 73: 1227-33.
65. McCrory M, Wright N, Kilmer D. Nutritional aspects of neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; 9: 127-44.
66. Sigford BJ, Lanham RA Jr. Cognitive, psychosocial, and educational issues in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; 9: 249-70.
67. Fowler WM, Carter GT, Kraft GH. Role of physiatry in the management of neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; 9: 1-8.