

PROTOCOL 'Respiratoire zorg voor Duchenne spierdystrofie'

Inleiding

Duchenne spierdystrofie (DMD) is een progressieve spierziekte die wordt veroorzaakt door een out-of-frame mutatie in het dystrofine gen. Respiratoire complicaties zijn geassocieerd met een hoge morbiditeit en zijn een belangrijke doodsoorzaak bij patiënten met DMD. Het is belangrijk hierop te anticiperen door de respiratoire spierfunctie met regelmaat te monitoren, op tijd te beginnen met longrecruitment en ondersteunende hoesttechnieken en zo nodig over te gaan op nachtelijke en later overdag ondersteuning van de ventilatie. Ter voorkoming van infectieziekten is het noodzakelijk de vaccinaties volgens landelijke richtlijnen up-to-date te houden.

Doelgroep

Het protocol Respiratoire zorg voor Duchenne spierdystrofie is een initiatief van het Duchenne Centrum Nederland (DCN) en is geschreven als aanvulling op de landelijke medisch-specialistische [richtlijn Duchenne spierdystrofie](#), te vinden in de richtlijnen database van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten. Dit protocol is met name geschreven voor de (kinder)longartsen, kinderartsen, internisten en intensivisten in Nederland die betrokken zijn bij de zorg voor DMD patiënten. Aangezien zorg voor Duchenne een multidisciplinaire benadering vereist, kan deze richtlijn ook voor andere (para)medici en huisartsen van waarde zijn.

Doel

Algemeen doel van deze richtlijn is uniforme en optimale zorg voor patiënten met DMD in Nederland. Respiratoire zorg is gericht op het voorkomen en tijdig behandelen van respiratoire complicaties om de duur en de kwaliteit van het leven te maximaliseren.

Aanbevelingen

Nodig in het zorgteam

- Een (kinder)arts met respiratoire expertise (kinderintensivist, kinderlongarts, CTB-arts) die deel uitmaakt van het multidisciplinair behandelteam in het UMC met expertise van de specifieke problematiek van deze patiëntengroep.
- Er moet ondersteuning zijn van een longfunctieafdeling met expertise in het onderzoek van de longfunctie bij DMD.
- Ondersteuning van een ervaren fysiotherapeut is van belang.
- Er dient een samenwerkingsverband te zijn met een centrum voor thuisbeademing (CTB), alwaar follow up, counseling en onderzoek (zoals nachtelijke metingen) kunnen plaatsvinden voor de indicatiestelling voor thuisbeademing.

Ambulant fase

Een goede voorlichting over de achteruitgang van de ademhalingspijpen en symptomen hiervan is al vanaf jonge leeftijd belangrijk.

Monitoring van de longen

Verricht jaarlijks:

- Vanaf de leeftijd van 5-6 jaar een spirometrie, om de FVC te meten.

NB Bij kinderen met ernstige gewichtstoename en/of obstructieve nachtelijke klachten kan een slaapstudie met CO₂ meting van belang zijn. Deze kan ook de plaats innemen van de longfunctietest als het kind daar technisch niet toe in staat is.

Interventies

Vaccinatie

Toediening van vaccinaties vindt bij voorkeur plaats in het midden of aan het eind van de off periode (waarin geen corticosteroïden worden gebruikt). Voor patiënten die dagelijks of om de dag corticosteroïden innemen, wordt echter aangeraden om het bestaande medicatieschema NIET aan te passen.

- Influenzavaccinatie **jaarlijks**.

Ook een aanbeveling voor de mantelzorgers en medebewoners.

Indien het griepseizoen is gestart en de vaccinatie laat langer dan twee weken op zich wachten dan kan het ook in de on periode, waarin wel corticosteroïden worden gebruikt, gegeven worden.

- Pneumokokken vaccinatie

Vanaf 2006 wordt in het rijksvaccinatieprogramma gevaccineerd tegen 7 typen pneumococci. In 2011 is dit uitgebreid naar 10 typen. Deze vaccinatie wordt gegeven bij 3, 5 en 11 maanden en dus voor het starten van de behandeling met corticosteroïden.

Hiernaast is de aanbeveling

- Rond de leeftijd van 5 jaar en voor de start van corticosteroïden een extra vaccinatie te geven met Prevenar13 of Prevenar15
- 2 maanden later Pneumovax23
- 5 jaar later een revaccinatie met Pneumovax23.

- SARS-CoV-2 vaccinatie

Bescherming tegen covid-19 middels een vaccinatie wordt aanbevolen in de frequentie zoals geadviseerd door het RIVM.

[Vaccinatie tegen het coronavirus | Rijksoverheid.nl](https://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/professionals)

<https://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/professionals>

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19-vaccinatie>

Non-ambulante fase

Monitoring van de longen

Verricht jaarlijks*:

- FVC zittend (absolute waarde en percentage), lengte op basis van [ulna meting](#) volgens de formule: $\text{Lengte} = 4,605 \times \text{ulna lengte (cm)} + 1,308 \times \text{leeftijd (1 decimaal)} + 28.003$. Zie figuur 3.
- PCF (peak cough flow). Afkapwaarde < 270 l/min (vanaf de leeftijd van 12 jaar; normaalwaarden voor kinderen <12 jaar in artikel Bianchi 2008)
- Saturatie (SpO₂)

- Anamnese gericht op nachtelijke hypoventilatie

Ter overweging zouden ook onderstaande metingen afgenomen kunnen worden:

- FVC liggend
- MIP/MEP (zie verder de module '[ademhalingstraining](#)' van de landelijke medisch-specialistische richtlijn Duchenne spierdystrofie)
- Bloedgasmeting arterieel of capillair of transcutaan gemeten CO₂ (TcCO₂) (bij verwijzing naar het centrum van thuisbeademing zal het daar plaatsvinden)

* Bij klinische symptomen en/of een snelle achteruitgang kan de frequentie verhoogd worden naar bijvoorbeeld elke 6 maanden of kan ad hoc een extra longfunctie worden bepaald.

Interventies

Vaccinatie

Toediening van vaccinaties vindt bij voorkeur plaats in het midden of aan het eind van de off periode (waarin geen corticosteroïden worden gebruikt). Voor patiënten die dagelijks of om de dag corticosteroïden innemen, wordt echter aangeraden om het bestaande medicatieschema NIET aan te passen.

- Influenzavaccinatie **jaarlijks**.

Ook een aanbeveling voor de mantelzorgers en medebewoners.

Indien het griepseizoen is gestart en de vaccinatie laat langer dan twee weken op zich wachten dan kan het ook in de on periode, waarin wel corticosteroïden worden gebruikt, gegeven worden.

- Pneumokokken vaccinatie

Geboren <2006, is het advies om alsnog te laten vaccineren

- met Pneumovax23 en 5 jaar later een revaccinatie met Pneumovax23; Of
- met 20-valent pneumococcal conjugate vaccine en 10 jaar later een revaccinatie.

In het kader van efficiëntie kan overwogen worden vaccinatie te geven tijdens polibeziek. Noteer dit vaccinatie advies ook in de brief voor de huisarts en behandelaars buiten het academische centrum.

Ter info: vanaf 2024 wordt ook de add-on DBC vergoeding mogelijk voor het 20-valent pneumococcal conjugate vaccine.

- SARS-CoV-2 vaccinatie

Bescherming tegen covid-19 middels een vaccinatie wordt aanbevolen in de frequentie zoals geadviseerd door het RIVM.

[Vaccinatie tegen het coronavirus | Rijksoverheid.nl](#)

<https://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/professionals>

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19-vaccinatie>

Longvolume rekruterende technieken; airstacken en hoestmachine

zie [de module 'ademhalingstraining'](#) uit de medische specialisten Duchenne richtlijn. Zie ook: [Richtlijn chronische beademing](#) voor adviezen omtrent beademingsmogelijkheden en aanvullende longvolume rekruterende technieken bij Duchenne spierdystrofie.

Het airstacken is vanaf ongeveer 6 jaar te leren en toe te passen.

- Start airstacken of een hoestmachine bij een of meer van de volgende bevindingen
 - o een FVC van $\leq 60\%$ van de voorspelde waarde
 - o PCF < 270 L/min
 - o een MEP van < 60 cm H₂O
 - o klinische symptomen van onvoldoende hoestkracht.
- Overweeg de hoest ook te ondersteunen middels manuele compressie om de expiratie en daarmee sputummobilisatie verder te verbeteren.
- Indien airstacken onvoldoende effectief is kan inzet van een hoestmachine overwogen worden (indicatie stelling door CTB).
- Voer de technieken 2x daags uit, vaker bij luchtweginfecties.

Spierkracht training

zie [de module 'ademhalingstraining'](#) uit de medische specialisten Duchenne richtlijn

Overweeg inspiratoire en/of expiratoire spierkrachttraining:

- als er problemen zijn met hoesten door spierzwakte van de ademhalingsspieren; of
- als er tekenen van spierzwakte van de ademhalingsspieren zijn (MIP/MEP lager dan voorspeld).

Train bij voorkeur op het niveau van het kracht/uthoudingsvermogen en voorkom overbelasting.

Doorverwijzen naar CTB

Zie richtlijn chronische beademing, module ['verwijzen en indicatie stellen chronische beademing'](#)

Redenen voor verwijzing naar een CTB kunnen zijn:

- Bij aanwijzing voor dreigende chronische respiratoire insufficiëntie
- Bij noodzaak tot operatie of een ingreep onder narcose
- Bij sputummobilisatieproblemen en indicatie tot starten van airstacken, gebruik van hoestmachine of andere hoest ondersteunende technieken
- Bij een informatief gesprek over chronische beademing

Verwijs patiënten in elk geval naar een CTB bij:

- Bij 1 of meer van de volgende bevindingen:
 - PCO₂ > 45 mmHg (6,0 kPa)
 - actueel bicarbonaat > 30 mmol/l met respiratoire oorzaak voor metabole alkalose
 - vitale capaciteit < 50% (of VC < 1.5L)
 - PCF < 300 L/min
 - recidiverende luchtweginfecties
 - aspiratie
 - bij klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie
 - bij tekenen van respiratoire nood

Vóór verwijzing dienen reversibele factoren zoals pneumonie, atelectase, pleuravocht zo optimaal mogelijk te zijn behandeld.

Chronische beademing

Niet-invasieve nachtelijke beademing is de eerstelijns therapie bij DMD patiënten met obstructieve slaap apneu (OSA)

Chronische beademing betekent vaak in eerste instantie nachtelijk beademing. Bij teveel dyspneu overdag kan niet-invasieve beademing ook overdag toegevoegd worden

Behandelingen

Behandeling luchtweginfecties

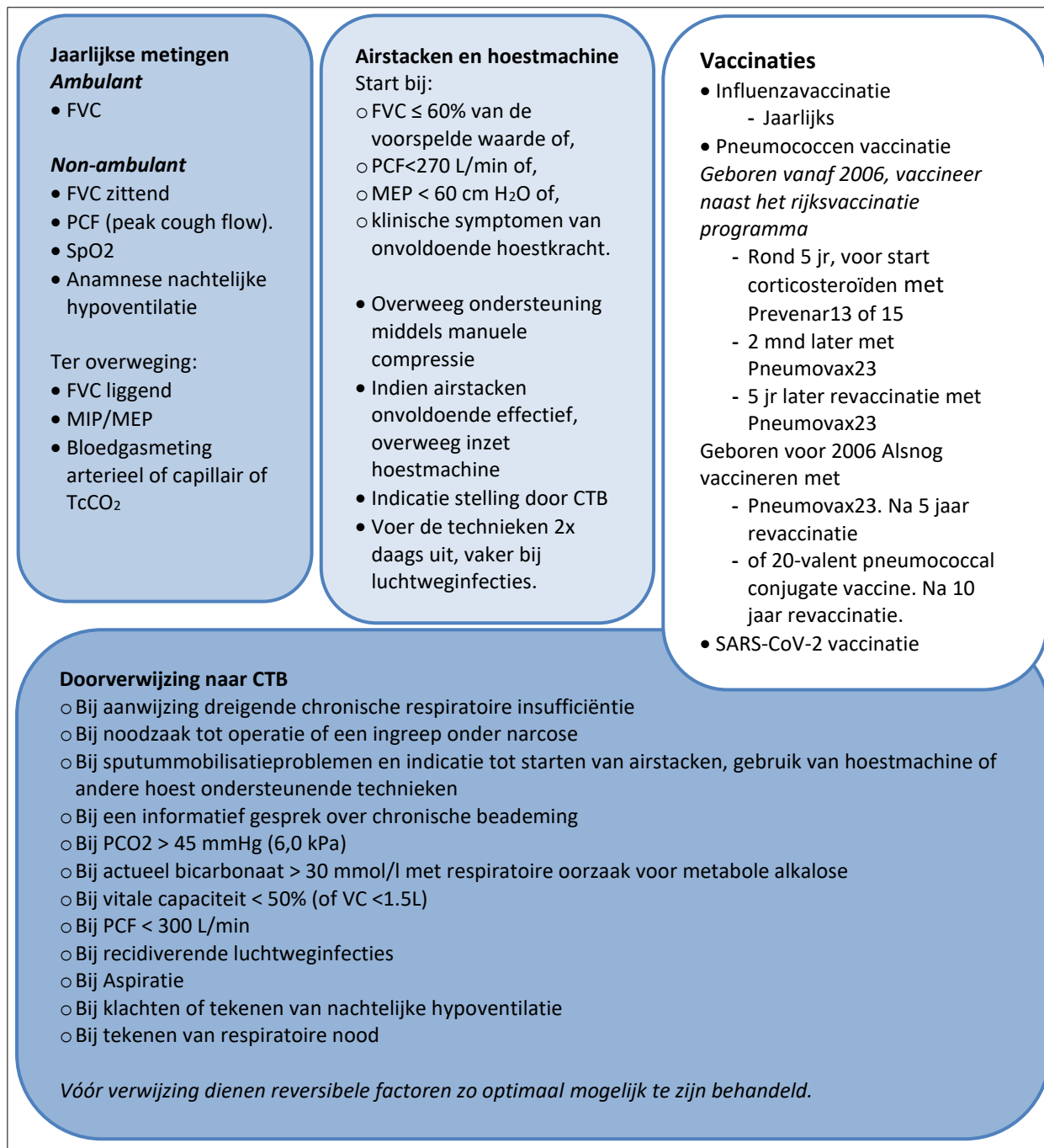
Luchtweginfecties moeten snel en adequaat worden behandeld i.v.m. de verhoogde kans op complicaties door (soms subklinische) respiratoire insufficiëntie.

- Schrijf laagdrempelig antibiotica voor, bijvoorbeeld al na 1-2 dag(en) koorts.
- Overweeg vroegtijdig voorschrijven van antivirale middelen in het griepseizoen.
 - o informeer huisarts om antibiotica of antivirale middelen laagdrempelig voor te schrijven
- Wees bedacht op slikproblematiek met stille aspiratie bij herhaalde luchtweg infecties.
- Start met airstacken of intensiveer deze behandeling (frequentie opvoeren)

Hypoxemie

- Hypoxemie bij patiënten met DMD wordt meestal veroorzaakt door hypoventilatie, atelectase of pneumonie. Behandelen van de onderliggende oorzaak is belangrijk, zoals behandelen infectie, inzetten of intensiveren van hoesttechnieken en/of beademing. Controleer een bloedgas bij hypoxemie. Geef ondersteuning met beademing in plaats van alleen zuurstoftherapie bij een hypercapnie.

Figuur 1. Monitoring en interventies voor de respiratoire zorg van patiënten met Duchenne spierdystrofie



Figuur 2. Behandeling en training ten behoeve van de respiratoire zorg van patiënten met Duchenne spierdystrofie

Behandelingen

Luchtweginfecties

- Schrijf laagdrempelig antibiotica voor, bijvoorbeeld al na 1-2 dag(en) koorts.
- Overweeg vroegtijdig voorschrijven van antivirale middelen voor in het griepseizoen. Informeer de huisarts.
- Wees bedacht op slikproblematiek met stille aspiratie bij herhaalde luchtweg infecties.
- Start met airstacken of de frequentie opvoeren

Hypoxemie

Wordt bij DMD meestal veroorzaakt door hypoventilatie, atelectase of pneumonie.

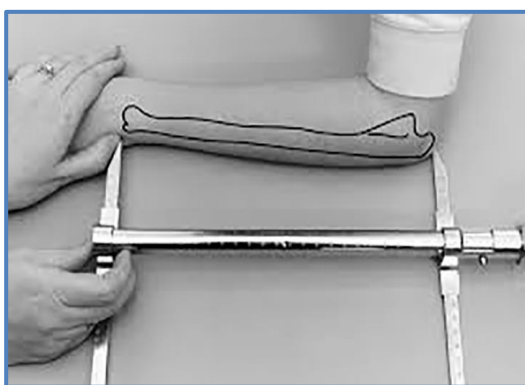
- Behandel onderliggende oorzaak, zoals infectie, inzetten of intensiveren van hoesttechnieken en/of beademing.
- Controleer een bloedgas bij hypoxemie.
- Geef ondersteuning met beademing in plaats van alleen zuurstoftherapie bij een hypercapnie.

Spierkracht training

Overweeg inspiratoire en/of expiratoire spierkrachttraining:

- Problemen met hoesten door spierzwakte van de ademhalingsspieren; of
- MIP/MEP lager dan voorspeld).

Figuur 3. De lengte meting bij patiënten met Duchenne spierdystrofie



Nodig: een ulna meter en de linkerarm

Indien geen ulna meter voorhanden, gebruik dan een duimstok. Gebruik geen meetlint.

- Meet de afstand tussen het proximale uiteinde van olecranon en het distale uiteinde van de ulna bij de processus styloideus in centimeters in tienden achter de komma.
- Herhaal de meting drie keer en bereken het gemiddelde. *De metingen mogen niet meer dan 0.3 cm van elkaar verschillen.*

Overwegingen

Pneumokokken vaccinatie

Bij jongens met Duchenne met gegeneraliseerde progressieve spierzwakte, kan een infectie potentieel ernstiger verlopen. Daarom is het belangrijk om beschermd te zijn tegen virussen en bacteriën. De zorgrichtlijnen voor Duchenne adviseren dan ook om goed gebruik te maken van de beschikbare vaccins.

Vaccinatie tegen pneumococcon zit sinds 2006 in het Rijksvaccinatieprogramma en wordt gegeven bij 3, 5 en 11 maanden. Vanaf 2011 is het vaccinatieprogramma voor het pneumococcon vaccin uitgebreid van 7 naar de 10 typen variant. Vanwege de spierzwakte en het gebruik van steroïden is het advies om op latere leeftijd nog een keer Prevenar 13, te geven. Dit is vooral vanwege aanwezigheid van serotype 19A en als opfrisser. De herhaling van de vaccinatie, na 2 maanden en 5 jaar, vindt vervolgens plaats met het breedst dekkende 23 valente polysacharide vaccin.

Daarnaast is het advies om de volwassenen, geboren <2006, alsnog te laten vaccineren.

Samenvatting literatuur

Internationale Richtlijn 2018

David J Birnkrant, Katharine Bushby, Carla M Bann et al., Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurology*, January 2018.

Daniel W. Sheehan, David J. Birnkrant, Joshua O. Benditt et al., Respiratory Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics*. October 2018.

Bianchi C., Cough peak flows: standard values for children and adolescents. 2018

Totstandkoming Nederlandse Duchenne richtlijn

In januari 2018 zijn internationale richtlijnen voor Duchenne spierdystrofie gepubliceerd in 3 artikelen in de Lancet Neurology. Het Duchenne Centrum Nederland heeft tot doel deze richtlijnen in Nederland te implementeren. Hiervoor twee parallelle procedures opgezet, de eerste betreft een medisch-specialistische richtlijn ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (FMS). Hierin bestond de mogelijkheid 10 modules uit te werken hetgeen een selectie betekende uit de voor Duchenne relevante thema's. Daarom zijn voor de tweede procedure 12 landelijke werkgroepen samengesteld die de overige thema's hebben behandeld in protocollen. De leden bestaan uit professionals van de UMC's, revalidatiecentra en patiëntvertegenwoordigers uit Nederland. Het Duchenne Centrum Nederland werd hierbij gefinancierd door [stichting Spieren voor Spieren](#).

De 10 modules in de FMS richtlijn Duchenne spierdystrofie betreffen (1) Corticosteroïden, (2) Fysieke training, (3) Ademhalingstraining, (4) Kauw- en slikstoornissen, (5) Contractuurbehandeling, (6) Scoliose, (7) Pijn, (8) Maatschappelijke participatie, (9) Sociale zelfredzaamheid en sociale participatie en (10) Randvoorwaarden (organisatie van zorg). [De landelijke medisch-specialistische richtlijn Duchenne spierdystrofie is te vinden op de richtlijnen database van het Kennisinstituut van de FMS](#).

De 12 werkgroepen behandelden de thema's diagnostiek, transitie, cardiologie, endocrinologie & botten, ademhaling, orthopedie & chirurgie, psychosociale zorg, revalidatie, fysiotherapie,

maagdarmstelsel & voeding, spoedeisende hulp en perioperatieve zorg. Deze werkgroepen hebben tot doel de internationale richtlijn toe te passen in de Nederlandse situatie. De concrete aanbevelingen zijn gebaseerd op een combinatie van de literatuur en expert opinion en worden voorgelegd aan alle betrokken beroepsverenigingen. De werkgroepen bieden de mogelijkheid te kunnen inspelen op nieuwe ontwikkelingen. Het Duchenne Centrum Nederland streeft om eens per 2 jaar de naleving van de zorg richtlijn met de werkgroep te evalueren. Met deze aanpak wordt verwacht om de behandeling van Duchenne spierdystrofie in Nederland te standaardiseren en gestandaardiseerd te houden naar de laatste inzichten.

Samenstelling werkgroep

De werkgroep respiratoir bestond uit drs. E.R.V.M Rijkers-Mutsaerts, kinderarts en kinderlongarts en voorzitter (LUMC) en opvolgster I de Vreede kinderlongarts (LUMC), drs. E.S. Veldhoen, kinderarts-intensivist (UMCU), drs. M. Engel, kinderarts-intensivist (MUMC), prof. dr. P.J. Wijkstra, longarts (UMC Groningen), drs. M.P. Zijnen-Suyker, internist (Erasmusmc), dr. A.M.C. Horemans, hoofd kwaliteit en zorg (spierziekten Nederland), dr. E.H. Niks, kinderneuroloog, tevens bestuurslid DCN (LUMC), dr. I.J.M. de Groot, revalidatiearts tevens bestuurslid DCN en voorzitter namens de VRA voor de richtlijncommissie (Radboudumc) en dr. Y.D. Meijer-Krom, coördinator van het Duchenne Centrum Nederland die als secretaris fungeerde.

Belangenverklaringen

De werkgroep leden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen d.m.v. reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Duchenne Centrum Nederland.

Inbreng patiënten perspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiënten perspectief door deelname van Elizabeth Vroom, directeur van Duchenne Parent Project (DPP) en Anja Horemans, hoofd kwaliteit en zorg van de patiëntenvereniging spierziekten Nederland (SN), aan de werkgroep respiratoire zorg voor Duchenne spierdystrofie. Zij zijn betrokken geweest bij het tot stand komen van deze aanbevelingen. De concept richtlijn is tevens ter commentaar voorgelegd aan DPP, SN en de Patiënten federatie (NPCF)