

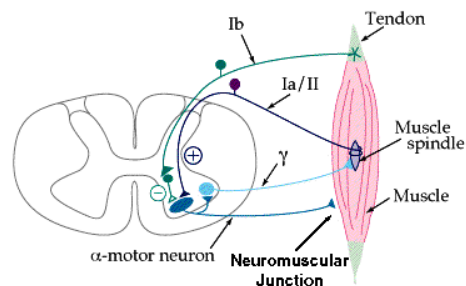


Neuromuskulära sjukdomar

Anne-Berit Ekström
Barnneurolog, Med Dr
Neuromuskulära teamet

Regionhabiliteringen
Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Neuromuskulära sjukdomar –drabbar den motoriska enheten
Sjukdomar i ryggmärgens framhornscell, perifera nerver, neuromuskulära övergången och i muskelfibrer



Sammanlagt flera hundratals sjukdomar!

Neuromuskulära sjukdomar: ryggmärg, nerver, neuromuskulära övergången

- **Framhornscell**

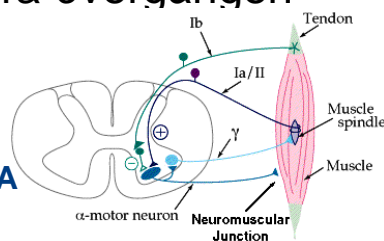
- **Spinal muskelatrofi, SMA**
- Polio

- **Perifera nerver**

- Hereditär motorisk-sensorisk neuropati, HMSN

- **Neuromuskulära övergången**

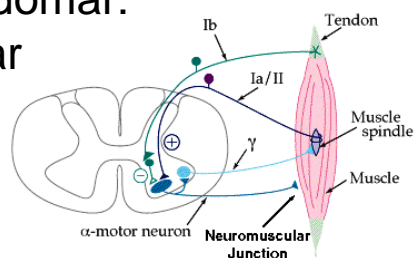
- Myastenia gravis
- Medfödda myastena syndrom



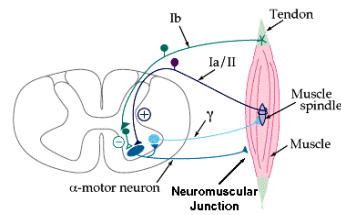
Neuromuskulära sjukdomar: muskelsjukdomar

- **Muskeldystrofier**

- **Duchenne/Becker muskeldystrofi (DMD/BDM)**
- Limb-girdle dystrofier
- Facio-scapulo-humoral muskeldystrofi



Muskelsjukdomar



- **Kongenitala muskeldystrofier/myopatier**
 - Nemalinmyopati, central core disease m fl
- **Myotonier**
 - **Dystrofia myotonika (DM1)**
 - Myotonia congenita Thomsen
- **Metabola myopatier**
 - Mitokondriella sjukdomar



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Kliniska symptom

- Sen motorisk utveckling
- Muskelsvaghet
- Gowers tecken – svårt resa sig
- Vaggande gång
- Vingskapula
- Ansiktssvaghet
- Muskelatrofi
- Muskelhypertrofi – ex vadhypertrofi
- Reflexbortfall



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Kliniska symptom

- Ledkontrakturer
- Ögonmuskelförlamning
- Ptos
- Myotonier
- Hjärtpåverkan
- Andningspåverkan: långvariga förkylningar, återkommande pneumonier
- Ättsvårigheter



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Kliniska symptom

- Kognitiva svårigheter –
 - ojämn begåvning
 - intellektuell funktionsnedsättning – hela spektrat
- Beteendemässiga avvikelser
 - Autismspektrumstörning
 - ADHD
 - Trots
 - Tvång
 - Ångest



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Utredning

- Blodprovtagning (muskelenzymer)
- Neurofysiologi
 - EMG: Neurogen/myogen bild. Myotonier.
 - Neurografi: påverkan långa nervbanor
- Muskelbiopsi
 - Patologi, immunfärgningar, ev elektronmikroskopi
- Genetisk utredning



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Behandling

- Botande/bromsande
 - Genterapi
- **Symptombehandling**
 - Habilitering!
 - Ortopedisk
 - Operationer – skolioskirurgi, ledkontrakturer
 - Korsett, ortoser mm
 - Andningshjälpmedel
 - Hjärtbehandling



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Spinal muskelatrofi, SMA

- Deletion i SMN-genen (Survival Motor Neuron-genen) på kromosom 5
- Orsakar brist på SMN-protein i cellkärnan
- Leder till nedbrytning av motoriska celler i ryggmärgens framhorn
- Signaler från centrala nervsystemet till musklerna går inte fram
- Leder till muskelsvaghet och muskelförtvining
- Förekomst: 1:6000-1:10 000

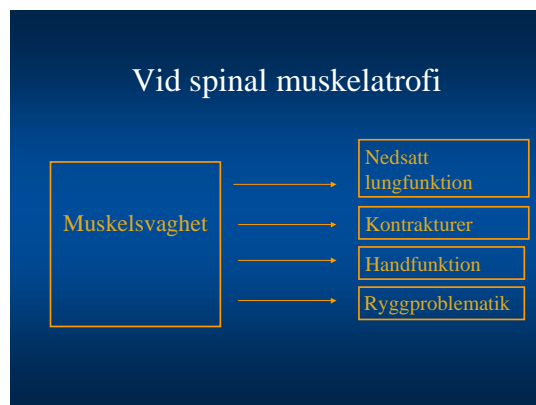


VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

SMA (spinal muskelatrofi)

Muskelsvaghet mest uttalad i proximal muskulatur
(skuldror-bål-bäcken)



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

SMA: kliniska symptom

- Normal mimik, normala ögonrörelser
- Normal känsel
- Normal kognitiv utveckling



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Spinal muskelatrofi, SMA

indelning efter motorisk förmåga

SMA typ I: Lär sig ej sitta, vid den svåraste formen även svårt att lyfta huvudet. Sjukdomsdebut från födelsen till 6 månaders ålder

SMA typ II: Lär sig sitta utan stöd men uppnår ej självständig gångförmåga. Sjukdomsdebut mellan 6 och 18 månader

SMA typ III: Alla uppnår oberoende gångförmåga, vissa patienter förlorar gångförmågan i barndomen, ytterligare andra behåller gångförmågan till tonåren eller vuxen ålder. Sjukdomsdebut efter 18 månaders ålder



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

SMA 1

- Nya "överlevare" till följd av genetisk behandling behöver tidig habiliteringskontakt
- PEG
- Hostapparat
- Andningsunderstöd tidigare ej rekommenderat
Men nu: ställningstagande till BiPAP
- Stöd till föräldrarna
- Stort vård- och omsorgsbehov



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Vad är Duchennes muskeldystrofi – DMD?

- DMD(Duchennes Muskeldystrofi) är en genetisk – ärftlig sjukdom som nästan uteslutande drabbar pojkar
- En defekt i dystrofingenen på X-kromosomen, vilket leder till brist på proteinet dystrofin som finns i skelettmuskulaturen, hjärtat och till viss del i centrala nervsystemet
- Dystrofinbristen leder till att musklerna successivt bryts ner och ersätts av fett och bindvävnad



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Duchenne/Becker muskeldystrofi; DMD/BMD

- Duchenne svårare form, debut <3åå
- Becker lindrigare symptom, senare debut; >7åå
- 30% av pojkar med DMD har intellektuell funktionsnedsättning
- Förekomst: 1/4500 pojkar levande födda pojkar



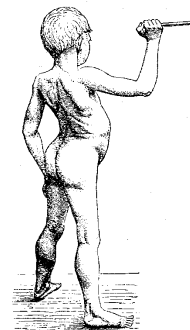
VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

DMD - sjukdomsutveckling

Vissa har diskreta symtom och utvecklas motoriskt medan andra får tidigt tilltagande symtom på muskelsvaghet

- Presymtomatisk
- Tidig gångfas
- Sen gångfas
- Tidig icke gångfas
- Sen icke gångfas



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

DMD - sjukdomsutveckling

- S-CK kraftigt förhöjt från födseln
- Endast i undantagsfall symptom på muskelsvaghet neonatalt eller under första året, oftast vid gångdebut
- Första symtomet oftast sen gångdebut - ca hälften går vid 18 mån
- Ibland allmän utvecklingsförsening, beteendeavvikelser



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

DMD – sjukdomsutveckling

- Proximal muskelatrofi med påverkan på höft- och skuldergördeln, bålmuskulatur; med vaggande gång, svårt att hoppa och springa (de flesta lär sig aldrig springa normalt)
- Ramlar ofta
- Vadhypertrofi
- Muskelkramper
- Svårt gå i trappor, stå på ett ben
- Ländlordos
- Tågång, strama hälsenor
- Tilltagande svårt att resa sig från golvet
- Vid 5 års ålder har 90% visat symptom



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

DMD - sjukdomsutveckling

- Fortskridande muskelsvaghet, behöver rullstol för förflyttningar
- Gångförmågan upphör efter hand (ibland > 13 år)
- Försämring av armfunktionen, svårt lyfta armarna
- Snabb utveckling av kontrakturer i fötter, knän, höfter, handleder och skolios när gången upphört
- Tilltagande hjälpbehov: förflyttningar, av-och påklädning, matning, hygien
- Elrullstol



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

DMD - sjukdomsutveckling

- Vitalkapaciteten sjunker med ca 200 ml/år
- 90% av pojkar med DMD avlider i andningssvikt före 20 åå utan behandling
- Hjärtat påverkas alltid. EKG-förändringar kan påvisas från 4åå. Kardiomyopatiutveckling. 10% avlider i hjärtinsufficiens.
- Med steroidbehandling, andningsunderstöd, hjärtmedicinsk behandling och skoliosoperation förlängs livstiden med upp till 20 år



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Medicinsk behandling vid DMD

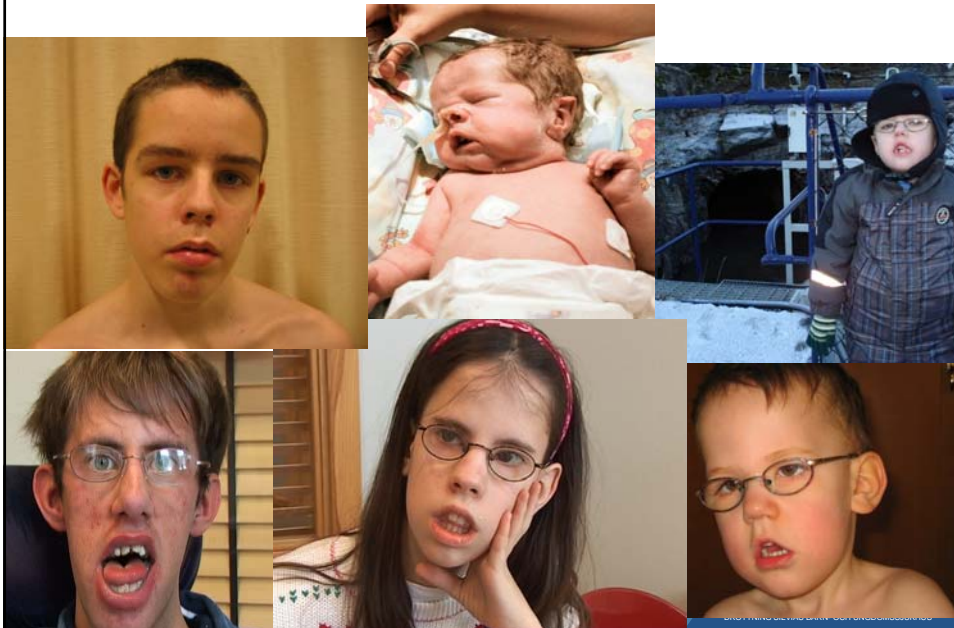
- Steroidbehandling
- Förbättrar muskelstyrka och muskelfunktion
- Förlänger gångförmågan med upp till 2½ år
- Positiva effekter också på skoliosutveckling, andning, hjärtmuskelpåverkan
- Behandlingsstart tidigt, oftast vid diagnos
- Effekt och biverkningar är dosberoende



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Dystrofa myotonika typ 1 (DM1)



Dystrofia myotonika typ 1 (DM1)

- Orsakas av en instabil mutation (förstorad CTG repetition) på kromosom 19
- Sjukdomen är autosomt dominant ärftlig vilket innebär
 - Det finns alltid en drabbad förälder
 - Uppreppningsrisken vid varje graviditet är 50 %
- Sjukdomen karakteriseras av att den tenderar att förvärras från generation till generation, vilket kallas anticipation
- DM1 drabbar många olika organ och uppvisar varierande svårighetsgrad och ålder vid sjukdomsdebut
- DM1 förekommer i fyra former:
 - medfödd form (svår och mild)
 - barndomsform
 - klassisk vuxenform
 - mild vuxenform



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

DM1- medfödd (kongenital) form

- Vid den **medfödda formen** uppvisar barnet en uttalad generell muskelslapphet inklusive ansiktssvaghet redan vid födelsen
- Till följd av denna slapphet har barnet andnings- och sugsvårigheter samt leddeformiteter (tex klumpfot). Andningssvårigheterna kan kräva andningshjälpmedel



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

DM1- barndomsform

- Hos barn med **barndomsformen** debuterar symptomen mellan 1 och 10 års ålder
- Utvecklingen är normal under första levnadsåret, men under småbarnsåren förekommer tal- och inlärningssvårigheter, viss grad av nedsatt muskelspänning, men muskelsymptomen är oftast diskreta
- Myotoni ("muskelspasm") debuterar oftast i skolåldern



DM1

- Antal CTG repetitioner kan ej på individnivå förutsäga sjukdomsformen, men de största repetitionerna återfinns i den svåra medfödda formen
- Knappt hälften av barn och ungdomar med DM1 har autismspektrumstörning
- En övervägande majoritet av barnen och ungdomarna med både medfödd och barndomsform har utvecklingsstörning, oftast av måttlig eller svår grad
- Nästan alla uppvisar reducerad adaptiv förmåga
- Hög förekomst av dagtrötthet



DM1

- Vid DM1 förekommer en hög förekomst av ögon- och synförändringar såsom låg synskärpa, brytningsfel och linsförändringar
- I första hand påverkas vardagslivet hos individer med DM1 av de hjärnrelaterade symptomen såsom nedsatt begåvning, neuropsykiatriska svårigheter och synproblem
- De neuromuskulära symptomen har inte lika stor betydelse för individens funktion i vardagen



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Medicinsk behandling av hjärtsjukdom vid neuromuskulära sjukdomar

- Patienter där det föreligger risk för hjärtpåverkan (ex.vis DMD, BMD och DM1) ska följas regelbundet med hjärtundersökning
- Förebyggande läkemedelsbehandling samt vid tidiga tecken till hjärtpåverkan
- Inför operativa ingrepp ska det föreligga en aktuell hjärtundersökning



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Andningsunderstöd vid neuromuskulära sjukdomar

Uppföljning av andnings-och hostförmågan är central!

- Lungfunktionen följs regelbundet
- Vaccination mot influensa och pneumokocker
- Antibiotika vid infektioner, vid frekventa infektioner ev underhållsbehandling
- Natlig andningsregistrering när vitalkapaciteten är under 50% av förväntat värde
- PEP (positive expiratory pressure) -mask användning tidigt, vid förkyningar, underlättar att hosta upp slem
- Hostapparat (cough assist) när otillräcklig hoststöt
- Non-invasiv ventilation (BiPAP) med näsmask eller respirator via trakeostomi när respiratorisk insufficiens påvisas



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Ortopedisk behandling

- Korta fotledsortoser för förebyggande av hälsenekontraktur (korta hälsenor)
- Operation av kontrakturer kan vara aktuellt men timing central
- Uppföljning av skolios, korsettbehandling
- Skolioskirurgi tidigt, när skoliosvinkeln är >30 grader



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Neuromuskulära sjukdomar

- Matningssvårigheter, sväljningsproblem
 - Sondmatning, gastrostomi/PEG
 - Undvika såväl under- som övervikt
 - Optimera nutrition och andning före större ingrepp såsom ex.vis skoliosoperation



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Konklusion:

Neuromuskulära sjukdomar hos barn och ungdomar

- Relativt ovanliga sjukdomar
- Oftast behov av specialistutredning för utredning, diagnos och / eller behandling
- Medicinsk behandling (läkemedel) finns bara för ett fåtal sjukdomar
- Ortopedisk behandling, andningsunderstöd och kardiologisk uppföljning viktigt
- Ofta progredierande sjukdomar
- Stort behov av habiliteringsinsatser



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Standards of Care

Mål:



Gemensamt underlag för:

- Diagnostik
- Behandling
- Multicenter studier
- Kunskap från många områden
- Behandling ske ej bero på bostadsort
- Flera skandinaviska men det kommer allt fler internationella Standards of care (SMA, DMD, Kongenitala myopatier, DM1 på gång)
- Treat NMD – informativ hemsida med publikationer



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Nationellt kvalitetsregister för neuromuskulära sjukdomar

Syftet är att skapa förutsättningar för att:

- samla data för att kunna finna svar på en rad frågor om neuromuskulära sjukdomar
- utgöra underlag för att förbättra omhändertagandet
- ta reda på följsamheten till referensprogram och riktlinjer
- erbjuda ny specifik behandling, central uppgift i att kunna utvärdera nya behandlingar
- hitta patienter för kommande läkemedelsstudier



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Nationellt kvalitetsregister - NMiS

Tillstånd som omfattas av registret:

- Dystrofinopatii: Duchenne/Becker mfl
- Dystrofia myotonika
- SMA
- Kongenitala myoptaier/muskeldustrofier
- Kongenitala myastena syndrom
- LGMD, FSHD m fl



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

The screenshot shows the NMiS website interface. At the top, there is a navigation menu with links for 'Kontakt', 'Nyheter', 'Välkommen', 'Statistik', and 'Stygruppen'. Below the menu, a main heading reads 'Välkommen till NMiS!'. The main content area contains several paragraphs of text, including instructions for patients and information about the register. On the right side, there is a sidebar with sections for 'Slumpvalda inlägg', 'Etikettmoln', 'Kategorier', 'Länklista', 'Arkiv', and 'Meta'. The footer of the page includes copyright information for 2011 NMiS and mentions 'Blogga med WordPress.com. Tema: INove av NeoBase.'

Kommer under året att flyttas över till
Neuroregistret och bli ett av delregistren



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS

Rekommendationer

Kontroll minst 1 gång årligen hos tvärprofessionellt expertteam med **ingående kunskaper** om sjukdomen (vilket kräver ett visst patientunderlag för att utveckla denna kunskap)

Progressiv sjukdom som drabbar många olika organsystem vilket medför att patienten behöver ha kontakt med många yrkeskategorier med specifik kompetens som behöver samverka:

Läkare med specialistkompetens inom barnneurologi, barnmedicin, barnkardiologi, lungmedicin, gastroenterologi, endokrinologi, ortopedi inkl ryggkirurgi, barnpsykiatri, ögonsjukdomar, ÖNH, genetik, histopatologi, Dessutom fysioterapeuter, arbetsterapeuter, ortopedingenjörer, dietister, ssk, uroterapeuter, psykologer, pedagoger, logoped, kuratorer, specialisttandläkare

I Västra Götaland – regionalt vårdprogram för neuromuskulära sjukdomar – barnen följs 1-2 ggr/år på Regionhabiliteringen, DSBUS



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Regionhabiliteringen
DROTTNING SILVIAS BARN- OCH UNGDOMSSJUKHUS



TACK!



Regionhabiliteringen
Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
Sahlgrenska Universitetssjukhuset