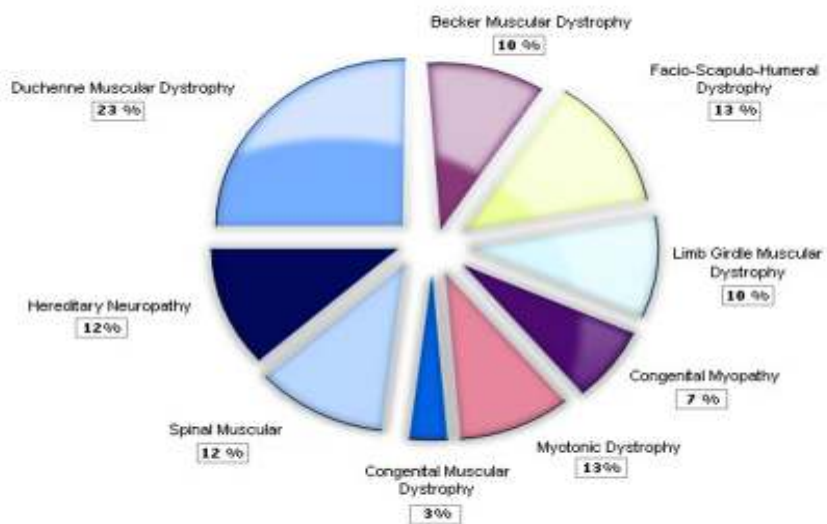
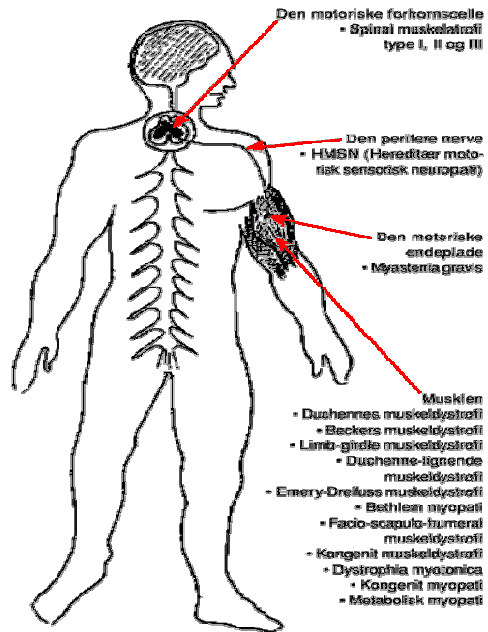


# Pallativ behandling hos børn og unge med neuromuskulære sygdomme

Karen Markussen Linnet, Overlæge, PhD  
Specialist i Pædiatri og Neuropædiatri  
Børne og Unge ▪ Aarhus Universitetshospital

- Spinal muskel atrofi
- Neuromuskulære sygdomme - generelt
- Svære genetisk sygdomme
  - Multiorgan sygdomme
  - Metaboliske sygdomme
  
- Fællesnævner er at de er progressive sygdomme der rammer vejrtrækning, spiseevne ect,

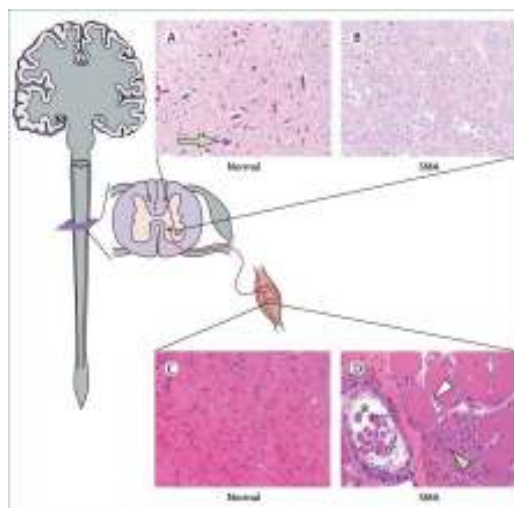
### HVOR SIDDER SYGDOMMENE?



## Spinal muskelatrofi (SMA)

- SMA er den hyppigste genetiske enkeltårsag til død hos spædbørn.
- Der fødes årligt 4-6 børn med SMA af alle typer, (heraf 1-2 med SMA I).
- I alt findes der ca. 150 personer med SMA i Danmark.

## SMA



Motorneuron degeneration, pga mangel på proteinet "Survival motor neuron 1" der medfører symmetrisk muskelsvaghed og atrofi.

A: Normal mængde motorneuroner

B: Nedsat mængde motorneuroner

C: Normal muskel

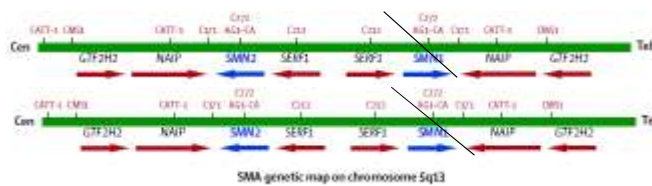
D: Hypertrofiske muskelfibre, og atrofiske fibre (nederste pil).

## SMA -fænotype



## Diagnose

Molekylær genetisk diagnose:  
Homozygot SMN1 deletion, exon 7, kromosom 5



Incidens: 1:6000

Bærer prævalens i generelle population: 1/34-1/40

Næsthøypigste autosomale recessive sygdom

SMN2 gene copy antal er associeret med sygdommens alvorlighed, jo flere, mildere fænotype.

# SMA

- Type 0: Respirationsinsufficiens kort efter fødslen (1-2 SMN2 kopier).
- Type I: Debut < 6 mdr. Barnet kommer aldrig til at sidde stabilt (2-3 SMN2 kopier).
- Type II: Debut 6-18 mdr. Barnet kommer aldrig til at gå (3-4 SMN2 kopier).
- Type III: Debut >18 mdr. Barnet udvikler gangfunktion, men den er markant påvirket.
- Type IV: Debut i voksenalder (4 SMN2 kopier)

International SMA konsortiums klassifikation afhænger af fænotype, sygdomsalder og maksimal motorisk udviklingsniveau

	OMIM number	Age at onset	Highest function achieved	Natural age of death
Type I (severe, Werdnig-Hoffmann disease)	253300	0-6 months	Never sit	<2 years
Type II (intermediate)	253550	7-18 months	Sit, never stand	>2 years
Type III (mild, Kugelberg-Welander disease)	253400	>18 months	Stand and walk	Adult
Type IV (adult)	271150	Second or third decade	Walk during adulthood	Adult

OMIM=Online Mendelian Inheritance in Man.

**Table 1: Classification criteria for spinal muscular atrophy**

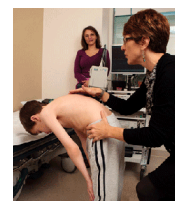
Non-sitter



Sitter



Walker



## Film

[Case\\_C\\_3\\_mdr.mpg](#)

SMA type 1

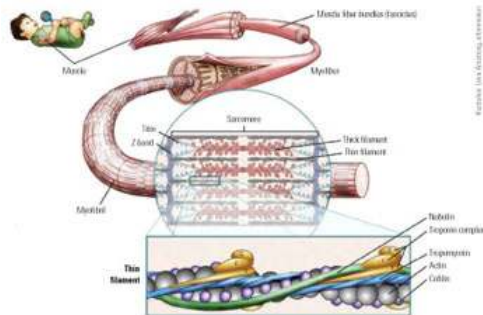
## Behandling

- Spinraza (nusinersen)
- Antisens oligonucleotide- øger afskrivning i cellen af exon 7 - survival motor neuron 2 (SMN2)
- Behandling: Intrathecal ved lumbal punktur
- Dag 0, 14, 28, 63, og hver 4 måned
- Effekt: øger muskel styrke signifikant i SMA1- og udskyder dermed behovet for respiratorisk support med 2-6 mdr.
- *Mediciner rådet: Godkendt for SMA1 (sidste uge)*

# Neuromuskulære symptomer

Hvad er karakteristisk

- Hypotoni, muskelsvaghed
- Ansigts svaghed – ptose, høj gane, myopatisk, sutter/spiser ikke
- Respiratorisk insufficiens
- Bulbær insufficiens
- Ingen spontan bevægelser
- Normal intelligens



# Andre

- Svære genetisk sygdomme
  - Multiorgan sygdomme
  - Metaboliske sygdomme

Fællesnævner er at de er progressive sygdomme der rammer vejrtrækning, spiseevne ect.....

## Hvornår skal der igangsættes palliativ behandling...

- Først og fremmest så skal forældre have plads og ro til at nyde deres barn
- Når de er så små er der ikke så stor forskel på raske og syge børn.. Forskellen kommer først når de bliver større..
- Det er ikke det samme som hvis børn har været raske – og er blevet syge... og så ikke kan overleve deres sygdom..
- Jeg mener at den palliative tilgang- timing er/kan være forskellig ved medfødte –sammenlignet med erhvervede dødelige sygdomme...