



Genetikk og hverdagsmedisin

Familiekurs for barn (0-4 år) med en sjelden diagnose

18. juni 2019

David K. Bergsaker

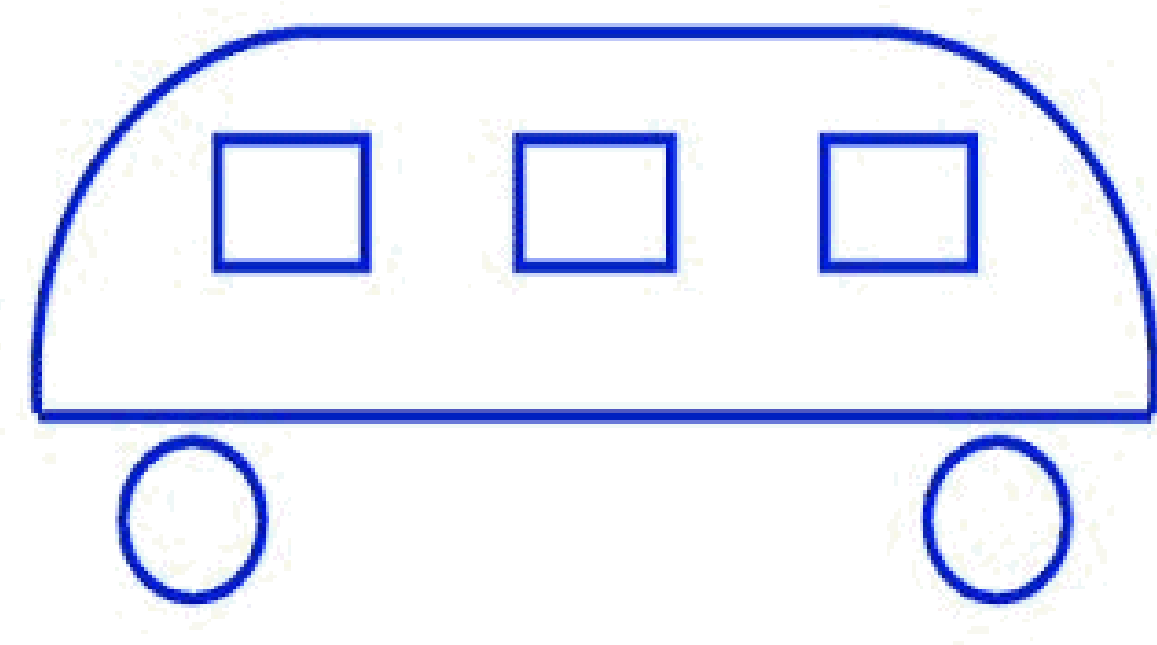
Overlege

dkb@frambu.no

FRAMBU

KOMPETANSESENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

Test





Noen tankevekkende fakta om hjernen

(Are Brean, Norsk nevrologisk forening)

- En normal hjerne består av 130 milliarder hjerneceller.
- Hver hjernecelle kan danne opptil 60 000 forbindelser med andre hjerneceller!
- Hvis vi skulle telle alle disse forbindelsene og bruke 1 sekund på hver, så ville vi bruke 30 millioner år på det!
- ”Ledningsnettet” i hjernen er på 3 millioner km!
- Les mer om vår fantastiske hjerne på nevrologi.no

Hva er sjelden?



- Når færre enn 100 mennesker/1 million innbyggere (<1 : 10 000) har den samme tilstand/syndrom/sykdom/diagnose, er den sjelden.
- I Norge betyr det ca. 500 personer med det samme.
- Ca. 30.000 personer lever med en sjelden diagnose i Norge; 30 millioner i Europa!
- Regner med 7000-8000 sjeldne diagnoser.
- **SISTE NYTT fra april 2019:** Norge vil slutte seg til den europeiske sjeldendefinisjonen: 1: 2000, men ikke bestemt fra når...

Dere representerer:



- ADNP syndrom (Helsmoortel-VanDerAa-syndrom)
- Angelmans syndrom (15q11q13-delesjon)
- Bosch-Boonstra-Schaaf opticusatrofi-syndrom (BBSOAS) (Optic atrophy-intellecual disability syndrome)
- Cornelia de Langes syndrom (X-bundet) (SMC1A-genet)
- Digitotalar dysmorfisme/CLIFAHDD (Congenital Contractures of the Limbs and Face, Hypotonia and Developmental Delay) (NALCN-genet)
- Joubert syndrom (KIAA0586-genet)

Dere representerer (forts.):



- Kabuki syndrom
- MEGDEL syndrom (mitokondriesyndrom) (SERAC1-genet)
- Utviklingshemning uten kjent årsak (foreløpig)/Muscle-Eye-Brain-Disease?)
- X-linked creatine transporter deficiency (SLC6A8-genet)
- 16p11.2p12.2 mikrolelesjonssyndrom
- 48, XXYY syndrom

Noen begreper:

Hvordan forklarer man det man har?



- **Tilstand:** Beskrivelse av noe som kan ha flere årsaker.
- **Symptom:** Tegn på sykdom eller karakteristisk trekk ved et syndrom.
- **Syndrom:** Sett med to eller flere trekk eller symptomer som har en tendens til å opptre sammen og som antas å ha en felles, underliggende årsak.
- **Sykdom:** Mental eller fysisk "ubalanse" som følge av ytre eller indre påvirkning på et organ eller i hele kroppen.
- **Funksjonshemning:** Nedsatt eller mangelfull evne til å utføre en funksjon eller handling. Eller en situasjonsbestemt funksjonsvariasjon?
- **Kromosomforandring/-forstyrrelse/genfeil/mutasjon/variant:** Forandring i DNA som påvirker "produktet".
- **Diagnose:** Beskrivelse eller gjenkjenning av noe sykkelig, unormalt eller utenom det vanlige, eller spesifikt for et syndrom.

Utfordringer kan være felles for flere tilstander og diagnoser:



- Variabelt og svingende funksjonsnivå
- Nedsatt fin- og grovmotorikk, koordinasjonsvansker, ustøhet
- Muskulær slapphet (hypotoni) eller stivhet (hypertoni)
- Spise- og ernæringsvansker, forstoppelse
- Forstyrret søvnmønster og ofte lite søvn
- Gjentatte infeksjoner, feber og utfordringer med temperaturregulering
- Organ misdannelser (hjerne, hjerte, lunger, mage-tarm, nyrer/urinveier, skjelett, osv.)
- Sansedefekter (syn, hørsel, følesans, leddsans, temperatursans, med mer)
- Sanseintegrasjonsvansker
- Forstyrrelser i det autonome nervesystem
- Anfall, kramper, epilepsi
- Konsentrasjon og oppmerksomhet
- Språk- og kommunikasjonsvansker
- Forståelsesvansker og latenstid
- Atferdsutfordringer, hyperaktivitet, impulsivitet, autismspekterforstyrrelser, med mer.
- Sårbarhet for sosial utestengelse, ensomhet, angst, psykisk lidelse, mm.

Utredning og diagnostikk:



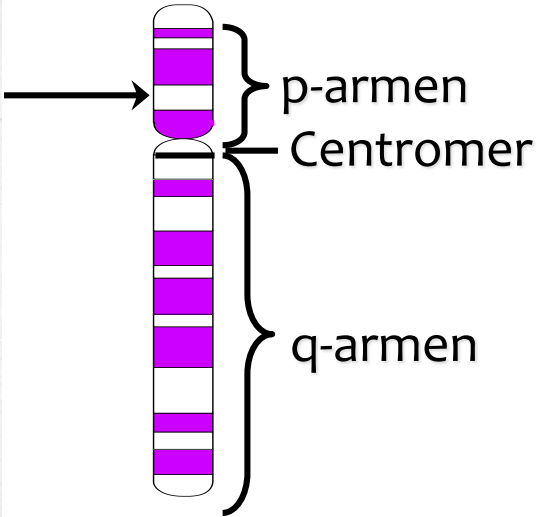
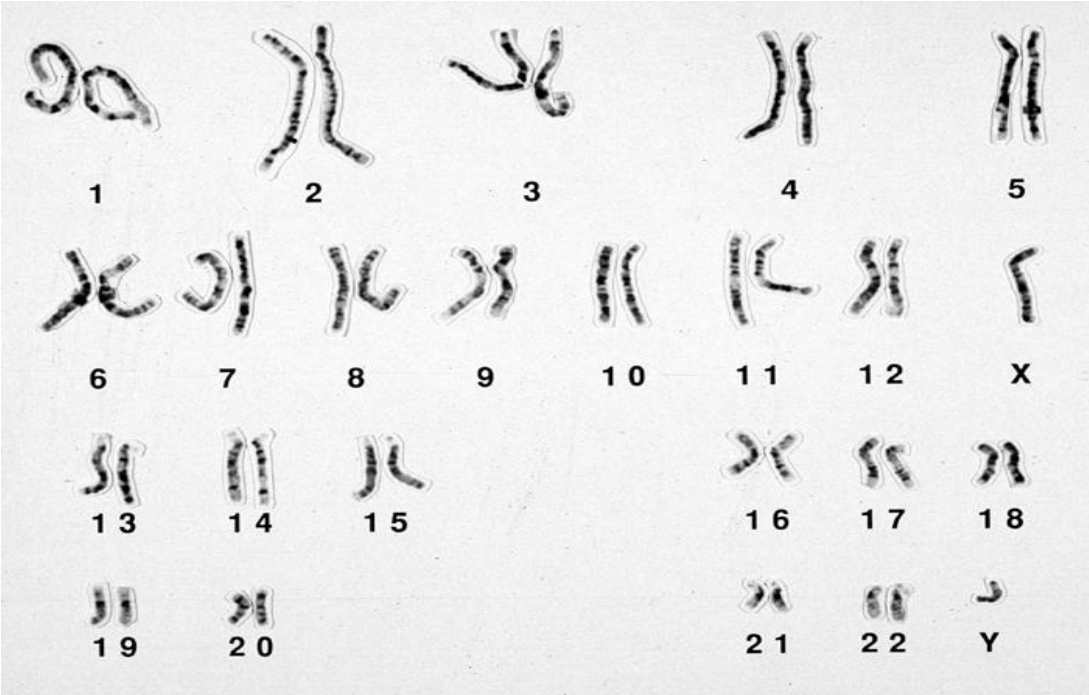
- Familiehistorie
- Barnets utviklingshistorie
- Undersøkelse hos lege (barnelege/-nevrolog/-psykiater)
- Kartlegging av annet fagpersonell (helsesøster, fysioterapeut, spesialpedagog (PPT), m.fl.)
- Ulike diagnostiske undersøkelser (blod, urin, EEG, MR, +)
- Kromosomundersøkelse: Blodprøve som kan vise hvilket kromosom som er påvirket (delesjon, duplikasjon, translokasjon med mer), og man får da karyotypen.
- DNA-prøve: Blodprøve eller hudprøve som kan vise hvilket gen som er forandret eller mangler.

Kort om genetik:



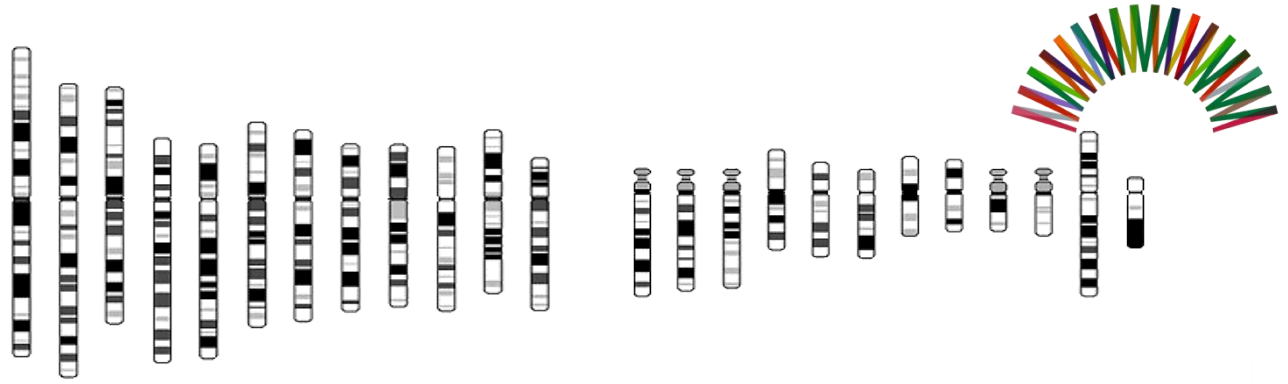
- Mennesket har normalt 46 kromosomer (23 kromosompar) i hver celle. 22 par finnes hos både menn og kvinner. Det siste paret er to kjønnskromosomer, XY hos menn og XX hos kvinner. Normalt skrives det slik: 46,XY for menn og 46,XX for kvinner.
- Mennesket har ca 20 000 - 23 000 gener (arveanlegg eller "oppskrifter"), som er plassert utover på den korte (p-) armen eller den lange (q-) armen på kromosomene.
- Alle mennesker er bærere av 3-5 alvorlige sykdommer som kan nedarves autosomt recessivt.
- 3 av 1000 mennesker er bærere av en translokasjon (=omstokking av genmateriale).

Kromosomer

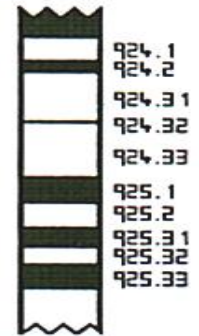
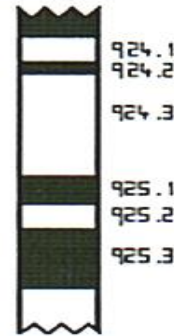
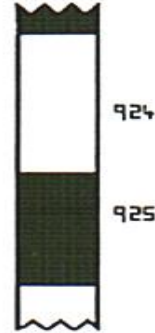


Kromosom 5

Menneskets
kromosombånd sett i
vanlig lysmikroskop



Kromosom 1



Forskjellige oppløsning av kromosombånd kan fremstille bånd, sub-bånd og sub-sub-bånd.

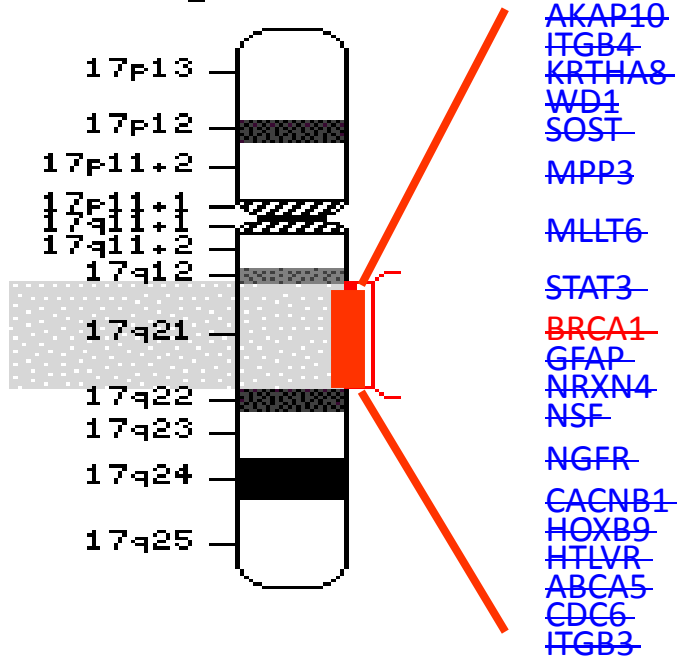
Kromosom 17:

Totalt antall gener på kromosomet: 723

373 gener i den regionen som er markert rød, hvor 20 er kjent...



Ideogram



Bryst kreft 1,

Genene er arrangert i lineær rekkefølge på kromosomene

Kromosom 17

Kilde: Human Genome Project



Kort om genetikk (forts.):

- **Mutasjon:** Forandring i arvestoffet som kan være nedarvet eller nyoppstått.
Nymutasjon = spontanmutasjon som oppstår i eggcellen, i sædcellen eller på et tidlig tidspunkt i celledelingen av det befruktede egget.
Variant: «Normal»? Sykdomsgivende/-disponerende? Sårbarhetsvariant?
- **Mosaikk:** Blandingstilstand der individet har både normale celler og celler som inneholder nymutasjoner, m.a.o. to eller flere cellerrekker i samme individ.

Utvikling og diagnoser:

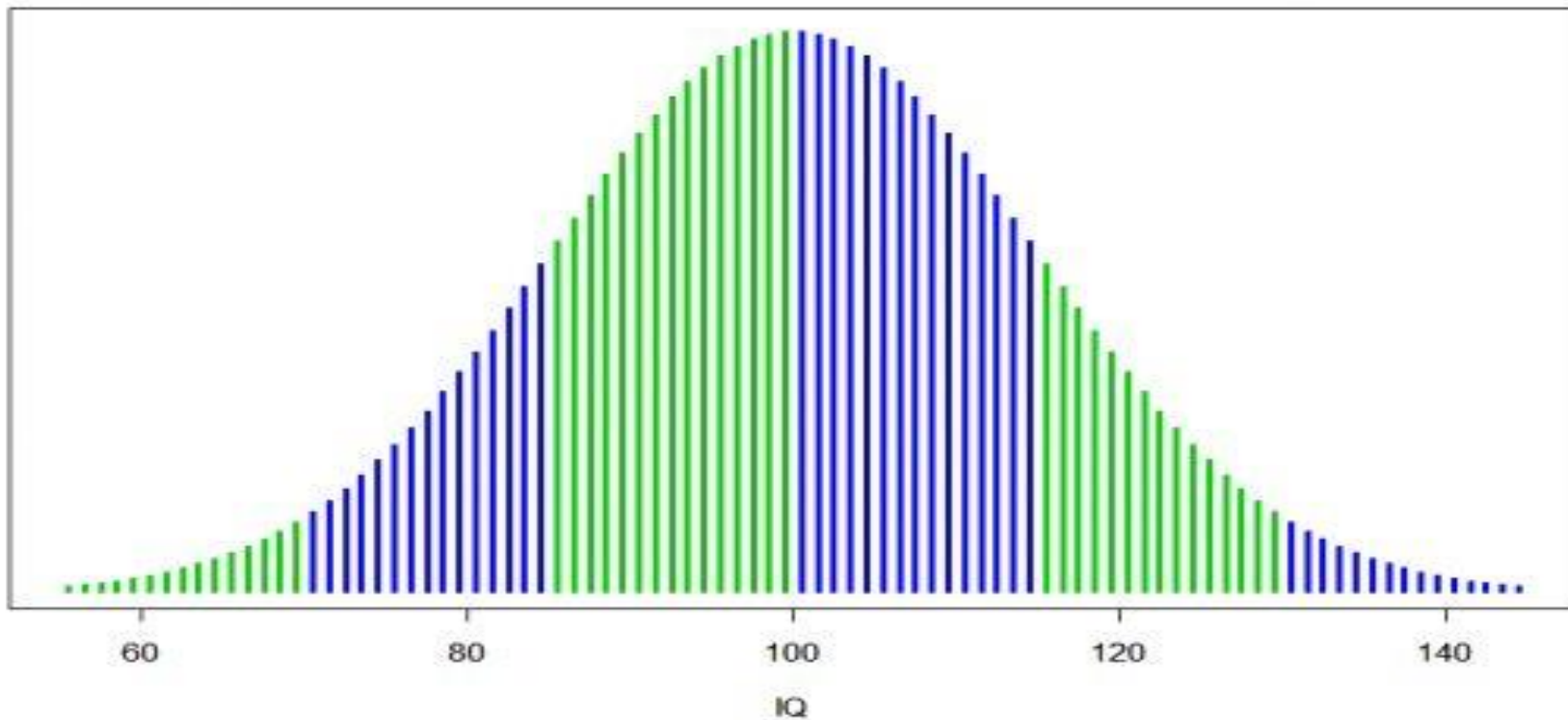


- Barnets vekst og utvikling er foreldrenes, helsestasjonens og barnelegens hovedfokus!
- Normal utvikling: Dette forutsetter kunnskap om milepæler. Det finnes percentilskjemaer for mye og mangt!

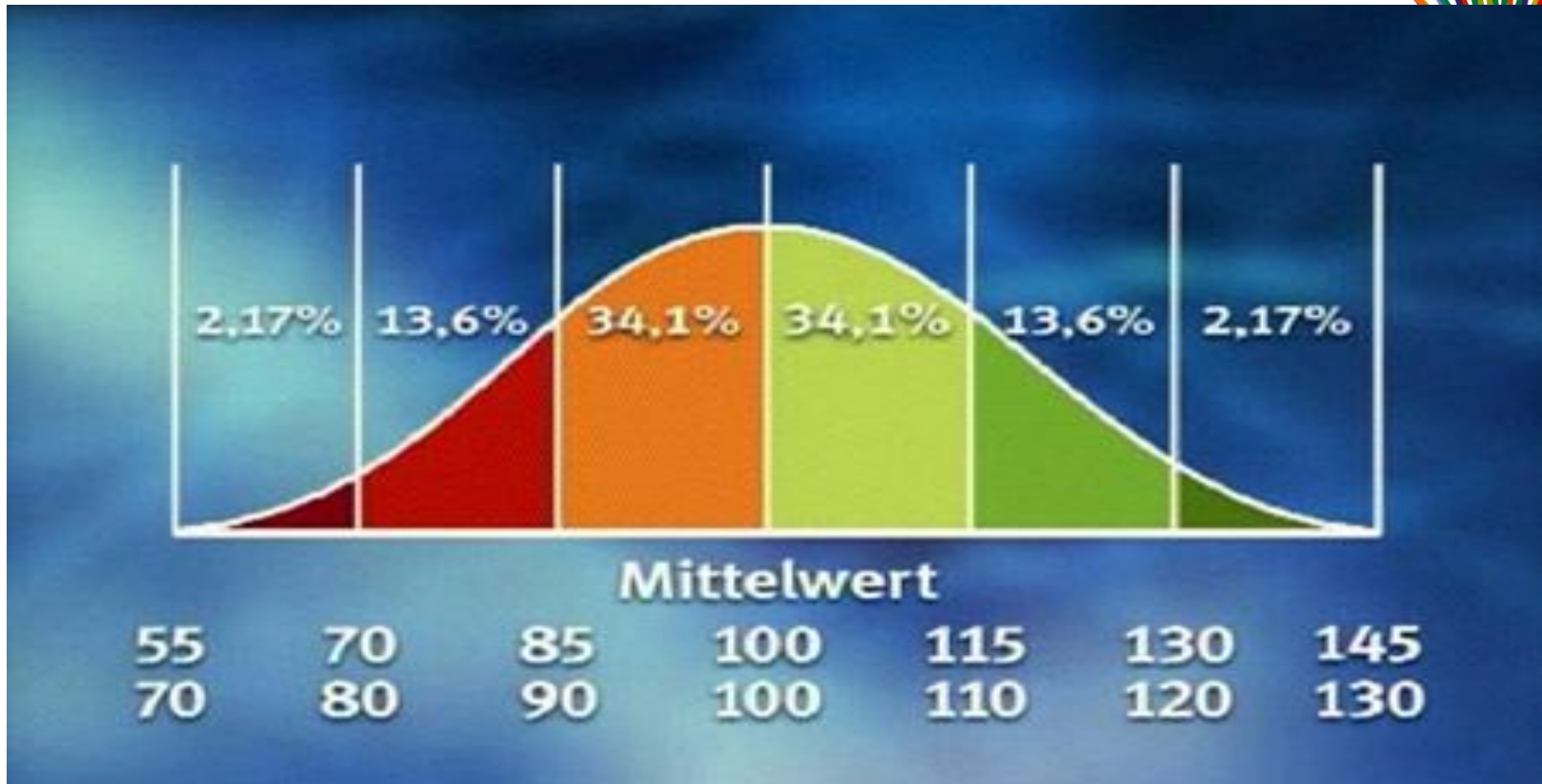


Viktig å tenke på når det gjelder utvikling og diagnoser:

- HVA TJENER DIAGNOSER TIL?
 - Forsinket utvikling
 - Utviklingsforstyrrelse
 - Beskrivelsesdiagnose
 - Funksjonsdiagnose
 - Årsaksdiagnose
-
- En årsaksdiagnose kan si noe om forløp og prognose, men bare på generelt grunnlag!



Bilde fra: hubpages.com



Bilde fra: foerderverein-der-europaschule-e-v.online.de

FRAMBU

KOMPETANSESENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

Diagnostisk inndeling av psykisk utviklingshemning (Def. IQ<70) (intellektuell eller kognitiv funksjonsnedsettelse):



Spesifisert:

- Lett; IQ mellom 50-69, (hos voksne, mental alder ca 9-12 år)
- Moderat; IQ mellom 35-49, (hos voksne, mental alder ca 6-9 år)
- Alvorlig; IQ mellom 20-34, (hos voksne, mental alder ca 3-6 år)
- Dyp; IQ under 20, (hos voksne, mental alder under 3 år)

Uspesifisert: Ikke testbar (teknisk eller aldersmessig)

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)



- Oppmerksomhetsvansker/konsentrasjonsproblemer
- Impulsivitet
- Hyperaktivitet
- NB! Finnes også som ADD (uten H)



Barneautisme (= Klassisk autisme):

- Gjennomgripende utviklingsforstyrrelse som defineres ved:
 - a) avvikende eller forstyrret utvikling som er synlig før tre års alder
 - b) karakteristisk unormal fungering som ytrer seg ved
 - forstyrrelser i sosialt samspill og kommunikasjon
 - samt begrenset, stereotyp, repetitiv atferd
 - I tillegg til disse spesifikke diagnostiske trekkene er det vanlig med en rekke andre ikke-spesifikke problemer som søvn- og spiseforstyrrelser, fobier, raserianfall og selvdestruktiv atferd (F 84.0 i ICD-10)



Autismespekterforstyrrelser (ASD/ASF):

- En høyst uensartet gruppe!
 - Fra familiær arvelighet til spontan mutasjon
 - Fra dyp psykisk utviklingshemning til uvanlig høy IQ
 - Fra språkløshet til fremragende språk
 - Fra ekstrem klossethet til normalt god motorikk
 - Fra medisinske funn (anatomiske, genetiske m.fl.) til ingen funn
 - Fra ekstrem sosial tilbaketrekking til subtile avvik
 - Fra ingen spesielle ferdigheter til fremragende
- Særtrekkene forandres også over tid



Komorbiditet (= samsykelighet):

- = tilstander/lidelser/sykdommer som opptrer samtidig med hovedsykdommen eller grunnlidelsen, men som ikke nødvendigvis har samme årsak.
- Mange av de sjeldne diagnosene på Frambu har mye komorbiditet knyttet til seg, som må vurderes for hva det påfører personen av ekstra lidelse, plager, bekymring og utfordringer.



Flere av Frambus syndromer kan innebære:

- Større risiko for tilleggsvansker.
- Syndrom-relaterte symptomer/vansker (ex. epilepsi, spisevansker, etc).
- Kompliserende symptomer (ex. skoliose, kroniske spiserørsbetennelser, etc).
- Aldersrelaterte symptomer (ex. gangfunksjon).
- "Alt det andre" man kan få...

Mulige følgetilstander av muskulær hypotoni og nedsatt muskelkraft:



- Skjeling
- Nedsatt grov og finmotorikk
- Gangvansker/bevegelsesvansker/ustøhet
- Overstrekkebarhet (hypermobile ledd)
- Ryggskjevhet (skoliose og kyfose)
- Tygge- og spisevansker
- Sikling
- GØR (= Gastro-Øsofageal Refluks)
- Respirasjonsutfordringer med puste- og hostevansker
- Noen får etter hvert «strammere» muskulatur og et stivere bevegelsesmønster
- Søvnvansker

Gastroøsofageal refluks (GØR):



= tilbakestrømning av (surt) mageinnhold til spiserør/svelg/munn
kan vedvare fra nyfødtalder eller oppstå når som helst:

- Sure oppstøt, bryst-/halsbrann, gulping, oppkast
- OBS! Syreskade på tennene!
- NB! Kan bidra til kronisk mellomørebetennelse!
- NB! Kan komme over i luftveiene, gi surkling og føre til lungebetennelser
- Ofte smertefullt og kan skape utfordrende atferd!
- Økt sikling og suging/tygging på ting
- Oppsøke mat og drikke
- Stikke fingrene i munnen/halsen
- Nattlig "uro"/søvnvansker
- "Spesielle anfall" med grimasering, fakter etc.
- Kan «trigge» epilepsi/kramper
- Utredning: 24-timers pH-registrering eller medikamentutprøving

Epilepsi og anfall hos barn og ungdom:



- Alle kan få epilepsi og anfall i løpet av livet
- Varierende grad og intensitet, fra hyppige til sjeldne anfall.
- Noen har kanskje stått på epilepsi-medisin tidligere og kan slutte med den. Andre må begynne igjen.
- Alle typer mulig!
- Noen kan få en mer plagsom og aggressiv epilepsi enn de hadde før.
- NB! Viktig med utredning og kartlegging:
 - Mål fastende medikamentspeil
 - Langtids-EEG (24-timer)
 - Videometri (EEG + samtidig video)
 - Vurder 24-timers pH-registrering (evt. kombinert med EEG og videometri)
 - Evt. henvis til SSE (Spesialsykehuset for epilepsi)

Luftveisproblematikk er et eksempel på ”hverdagsmedisin”, som kan ha mange årsaker:



- Noen strever med mye slim i luftveiene; årsak?
 - Infeksjon (ØLI eller NLI, mellomøreinfeksjoner)
 - Astma/allergi
 - GØR (Gastro-Øsofageal Refluks)
 - Autonom forstyrrelse
 - OBS tenner (tanngnisning?)
 - Andre?
- Hoste, hvis mest i liggende stilling; tiltak?
 - Høyt hodeleie
 - Inhalasjonsbehandling/medisiner
 - Lungefysioterapi med slimmobilisering
 - Andre?

Utfordrende atferd ved flere sjeldne syndromer:



- Oppførsel/atferd som er vanskelig å takle, uønsket eller skadelig.
Kan det være noe personen prøver å formidle?
Lær å lese signalene! Vurder:
 - Fysisk tilstand
 - Situasjon
 - Tidligere erfaring fra personens væremåte
- Selvstimulering
- Selvskading/håndbiting.
- Lugging/hodedunking
- Humørsvingninger
- Lettere å forandre omgivelsene/miljøet enn personens atferd!

Utfordrende atferd og atferdsforstyrrelser ved noen av de sjeldne syndromene:



- Når for mange et platå i tidlig barnealder, men fortsetter vanligvis til ungdomsårene og for noen inn i voksen alder.
- For noen kan atferdsforstyrrelsene komme med aldring og alderdom (kognitiv svekkelse).
- Det er en sammenheng mellom kommunikasjonsvansker, smerter og atferdsforstyrrelser.
- Viktig å utrede for mulige smerter og plager! (smerteprofil)!
- Arbeid med kommunikasjon er viktig!
- Vedlikehold av kommunikasjonsferdigheter er vel så viktig!

Hva trenger oppmerksomhet?



- Barnets/ungdommens trivsel, vekst og utvikling
- Lengde, vekt, hodeomkrets (percentilskjema).
- Følg barnevaksinasjonsprogrammet!
- Symptomer og tegn.
- Se etter spesielle forhold/organmanifestasjoner som er beskrevet ved syndromet
- Være obs på å forebygge feilutvikling (for eksempel skjev rygg) før komplikasjonene kommer.
- Tenke bredt, men også enkelt! Glem ikke at man kan få "vanlige ting" også!

Andre viktige områder:



- Trivsel
- Ernæring
- Avføring
- Søvn
- Motorikk
- Språk/kommunikasjon
- Sosial utvikling
- Emosjonell utvikling
- Mentalt/kognitivt nivå
- Konsentrasjon/oppmerksomhet
- Aktivitet (hyper-)/impulsivitet
- Atferd/utagering
- Utfordrende atferd/selvskading
- Flere?

Hjelpeapparatet:



- *Nært, tilgjengelig og helhetlig, eller fjernt, utilgjengelig og oppstykket?*
- Helsestasjonen (helsesøster, helsestasjonslege, kommunefysioterapeut, -ergoterapeut, tannlege/-pleier, etc.).
- Fastlegen
- Barnehagen, skolen, PPT.
- Ansvarsgruppen
- Avlastningen
- Spesialisthelsetjenesten (barnehabilitering, poliklinikker, BUP, lokalsykehus, universitetssykehus, TAKO, Frambu, etc.).

Hvordan komme videre?



- Førstelinjetjenesten:
- God lokal oppfølging av involverte personer/instanser
- Fastlege som viser interesse og tar ansvar
- Ansvarsgruppe som fungerer
- Utarbeiding av individuell plan (IP).
- NAV-/stønadsortninger på plass
- Tilgang på og fornying av hjelpemidler ved behov
- Mulighet for avlastning på fast basis
- Støttekontakt (etter hvert)
- PPT/barnehage/skole: Individuell opplæringsplan (IOP), (IODP), assistent, spesialpedagog, støttetiltak, datahjelpemidler, etc.

Hvordan komme videre?



- Annenlinjetjenesten:
- Henvisning til tverrfaglig utredning og videre avtale om oppfølging og kontakt ved behov med fagpersoner ved barne-/voksenhabilitering eller BUP/VP.
- Ved overganger (barnehage-skole, ungdomsskole-VGS, osv) vurder muligheten for ny/gjentatt spesialpedagogisk/nevropsykologisk kartlegging for bedre å kunne si noe om kognitivt funksjonsnivå og hvilket nivå man skal legge "lista" på.
- Fast oppfølging hos spesialist ved spesiell organmanifestasjon der det er nødvendig.

Når diagnosen *en gang* blir stilt:



- Faller brikkene på plass?
- Blir diagnosen en "døråpner" til "systemet"/ hjelpeapparatet?
- Blir hjelpeapparatet lettere tilgjengelig med en diagnose? Eller mer brukervennlig??
- Står noen klare til å hjelpe?
- Blir fremtiden sikrere?
- Blir symptomer og utfordringer bedre ivaretatt?
- Er det noe "system" i oppfølgingen?
- Hvem tar ansvar? Eller skal ansvaret fordeles?
- Forventninger?

Viktige momenter ved oppfølging av personer som har en av Frambus diagnoser:



- Ansvarsgruppe som fungerer
- Fastlege som er interessert
- Barnehage og skoletilbud som stimulerer
- Arbeidsplass/dagsenter som inkluderer
- Fritidsaktiviteter som engasjerer
- Mosjon som ivaretar fysisk og mental helse
- Bidra til oversikt og kontroll gjennom dagsplan og struktur
- Kommunikasjon som er gjensidig og forståelig
- Omgivelser som trygger og gir fellesskap
- Omsorgspersoner som forstår!
- Samfunn som legger til rette for deltakelse og inkludering.



Informasjon:

- Frambu.no
- Socialstyrelsen.se
- rarechromo.org (Unique)
- Clinicaltrials.gov
- Genereviews
- [Orphanet \(www.orpha.net\)](http://www.orpha.net)

- Brukerorganisasjonene!



Frambu er en del av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser

De andre sentrene i tjenesten er:

- Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer
- Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirealiterte diagnoser
- Nasjonalt kompetansesenter for nevroutviklingsforstyrrelser og hypersomnier
- Nevromuskulært kompetansesenter *
- Norsk senter for cystisk fibrose
- Senter for sjeldne diagnoser
- Nasjonalt kompetansesenter for oral helse ved sjeldne diagnoser
- TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser

** Samarbeider nært med Enhet for medfødte og arvelige nevromuskulære tilstander*

Les mer på <https://Helsenorge.no/Sjeldnediagnoser>



Så hvilken vei går bussen nå??!

