

Ernæringsbehandling av pasienter med spinal muskelatrofi – en litteraturstudie

AV Marianne Nordstrøm^{1,2}, Svein Olav Kolset³ og Maghild Rasmussen^{1,4}



¹ Oslo Universitetssykehus, Nevrokinikken, Enhet for medfødte og arvelige nevromuskulære tilstander, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo

² Frambu kompetansesenter for sjeldne diagnoser, Sandbakkveien 18, 1404 Siggerud. E-post: mal@frambu.no

³ Universitetet i Oslo, Institutt for medisinske basalfag, Avdeling for ernæringsvitenskap, Postboks 1046 Blindern, 0317 Oslo. E-post: s.o.kolset@medisin.uio.no

⁴ Oslo Universitetssykehus, Barneavdeling for nevrofag, Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo. E-post: marasmus@ous-hf.no.

Sammendrag

Spinal muskelatrofi (SMA) med debut i barnealder er en nevromuskulær sykdom som medfører muskelsvinn, muskelsvakhet og redusert motorisk funksjon, men det er stor variasjon i alvorlighetsgrad mellom de ulike undergruppene. Barn og unge med SMA har økt risiko for å utvikle ernæringsrelaterte helseutfordringer. Artikkelen undersøker kunnskapsgrunnlaget for ernæringsbehandling av pasientgruppen. De ernæringsfaglige problemstillingene omfatter økt risiko for underernæring og overvekt men kan være utfordrende å avdekke da endret kroppssammensetning gjør at ordinære vekstkurver kan overestimere underernæring og underestimere overvekt. Tygge- og svelgevansker, redusert energibehov, redusert toleranse for faste, gastroøsofageal refluks og dysmotilitet i tarm er kompliserende faktorer for ernæringsbehandlingen. Aktuelle ernærings tiltak inkluderer enteral ernæring, konsisten-

stilpasset kost, energiberiket eller energireduert kost og supplement av essensielle næringsstoffer

Introduksjon

Arvelige nevromuskulære sykdommer med debut i barnealder er en heterogen gruppe tilstander hvor mange innebærer økende symptomer og svekkelse av motorisk funksjon med alder. Spinal muskelatrofi (SMA) er en av de mest hyppig forekommende og kjente av disse tilstandene. SMA kjennetegnes av et progressivt tap av forhornsceller i ryggmargen og fører til utvikling av muskelatrofi og svakhet (1). Sykdommen har en antatt insidens på 1:11 000 (2) og skyldes en mutasjon i SMN1-genet på kromosom 5 (3). Årsaksrettet behandling er nå i økende grad tilgjengelig og kan for mange gi bedre motorisk utvikling (1, 4, 5). Tverrfaglige symptomatiske tiltak er fortsatt en vesentlig del av behandlingen og inkluderer blant annet tiltak relatert til



Hovedbudskap

- God ernæringsutredning og behandling er en viktig del av det tverrfaglige tilbudet til personer med spinal muskeltrofi
- Pasienter med spinal muskeltrofi kan ha behov for ulike typer ernærings tiltak
- I mangel av egne vekt-for-lengde kurver for pasientgruppen kan ordinære kurver være nyttige for å følge utviklingstrender, men disse kurvene kan overestimere underernæring og underestimere overvekt

respirasjon, ernæring og ortopedi (1). SMA deles tradisjonelt inn i kliniske undergrupper etter alvorlighetsgrad, hvor gruppering fastsettes ut i fra maksimalt oppnådde grovmotoriske milepæl og debutalder (1) (Tabell 1). Selv om tilstanden kategoriseres i ulike undergrupper representerer sykdommen et bredt kontinuerlig klinisk spekter. Undergruppene er likevel relativt distinkte, og tiltak beskrives gjerne separat.

Denne oversiktsartikkelen har til hensikt å beskrive ernæringsrelaterte helseutfordringer ved SMA med debut i barnealder og undersøke dagens kunnskapsgrunnlag for god klinisk oppfølging og behandling. Artikkelen er en litteraturstudie, og tiltak som foreslås er ikke alltid godt dokumentert. En del av den ernæringsfaglige tematikken som belyses vil kunne være aktuell også ved andre nevrologiske tilstander hos barn og unge.

Beskrivelse av litteratursøk

Artikkelen baserer seg på internasjonale retningslinjer for ernæringsbehandling ved SMA (1) og et

systematisk litteratursøk. Søket ble gjennomført i Ovid Medline oktober 2016 og oppdatert i april 2018. Søket ble begrenset til engelskspråklige artikler publisert fra 1996 til 2018. Søkeord var «spinal muscular atrophy» i kombinasjon med «nutrition», «nutritional», «diet», «feeding», «energy or basal metabolism», «body composition» and «deglutition disorders», og ga 118 treff. Etter gjennomlesing av tittel og abstrakt ble det av førsteforfatter identifisert 35 originalartikler som omhandlet ernæringsrelaterte problemstillinger i den aktuelle pasientgruppen. Disse ble inkludert og lest i sin helhet av førsteforfatter.

Ernæringsutfordringer

Personer med SMA har økt forekomst av ernæringsrelaterte helseutfordringer og det råder i dag bred faglig enighet om at ernæringsoppfølging og behandling er en viktig del av det tverrfaglige tilbudet til pasientgruppen. Type SMA predikerer både sannsynlighet for og hvor raskt barnet utvikler spiseproblemer. Barn med SMA type I og II er de

som har høyest risiko for å utvikle underernæring (6, 7). Barn og unge med SMA II og SMA III har også økt risiko for å utvikle overvekt (8-12). Det er likevel begrensninger i kunnskapsgrunnlaget for hvordan eventuell god ernæringsutredning og behandling bør foregå i praksis.

Kroppssammensetning og vurdering av ernæringsstatus

Muskeltrofi gir lav muskelmasse, spesielt hos barn med SMA I, men også hos barn med SMA II og SMA III som har tapt sin gangfunksjon (9, 10). På gruppenivå er det forskjeller mellom undergruppene av SMA, hvor SMA I har lavere muskelmasse enn SMA II (13) og SMA II har lavere muskelmasse sammenliknet med SMA III (10, 11). Hos barn i alderen 5-18 år (n=25) var fettfrimasseindeks z-skår, målt med dual-energy x-ray (DXA), i gjennomsnitt -5,0 ($\pm 2,1$) for SMA I og SMA II, og -3,9 ($\pm 1,2$) for SMA III (11). Kun to av barna i denne undersøkelsen hadde SMA I, noe som har sammenheng med at få barn med denne diagnosen uten årsaksrettet behandling blir eldre enn 2 år. Tilsvarende ble det dokumentert fra en undersøkelse av 30 barn i alderen 1-10 år at 83 % med SMA I (n=15) og 42 % med SMA II (n=15) hadde BMI-z skår som var mer enn 2 SD under gjennomsnittet (13). Disse studiene illustrerer de klare forskjellene mellom undergruppene men også de individuelle forskjellene innenfor de respektive grupperingene. På individnivå er det

Tabell 1 Kliniske undergrupper av spinal muskeltrofi med debut i barnealder

TYPE	SYMPTOMDEBUT	MOTORISK FUNKSJON	PROGNOSE UTEN ÅRSAKSRETTET BEHANDLING
I	< 6 mnd	Personen kan ikke sitte uten støtte	Forventet levealder < 2 år
II	6 – 18 mnd	Personen kan sitte men ikke stå/gå uten støtte	De fleste blir voksne med tiltak som er tilgjengelige
III	> 18 mnd	Personen oppnår gangfunksjon men kan miste denne og bli rullestolavhengig	Levealder upåvirket



ikke etablert en klar korrelasjon mellom ernæringsstatus og vekt-for-lengde eller vekt-for-alder persentiler på standard vekstkurver (1, 9). Disse kurvene er dermed utilstrekkelige for å vurdere ernæringsstatus alene, men kan være nyttige for å se utvikling over tid. Ved bruk av ordinære vekstkurver er det viktig å kjenne til at barna kan ha vekt-for-lengde tilsvarende 2,5 persentil eller lavere uten at dette nødvendigvis gir redusert lengdevekst eller redusert fettmasse (9, 11). Tilsvarende bør man kjenne til at BMI fra rundt 50 persentil og over hos barn med spinal muskeltrofi kan bety overvekt (11).

Bruk av DXA gir et godt bilde av kroppssammensetning og ernæringsstatus men er lite tilgjengelig og lite brukt i klinisk arbeid med pasienter. Bruk av bioelektrisk impedans analyse (BIA) har så langt gitt blandende resultater. En valideringsstudie (n=16) hvor BIA ble sammenliknet mot DXA viste lovende resultater med BIA og at Cordain-beregningen var den av de undersøkte formlene med lavest feilmargin og høyest prediktiv verdi (14). Andre har funnet at BIA og måling av hudfoldtykkelse systematisk underestimerer fettmassen (15) og at det er stor individuell variasjon i validitet på målinger utført med BIA (16).

Energibehov og næringsinntak

Undersøkelser av hvilemetabolisme med indirekte kalorimetri tyder på at standard prediksjonsformler for beregning på gruppenivå overestimerer barnas energibehov. Hos barn med SMA II overestimerte formlene i gjennomsnitt fra 7-23 % (13, 17) mens hos barn med SMA I var tilsvarende tall 11-13 % (13). Det er viktig å merke seg at de mest alvorlig affiserte barna med SMA I ikke er inkludert i den refererte undersøkelsen. En

kartlegging av i hovedsak pasienter med SMA II fra 3-35 år viste at Schofield- og Harris Benedict-formlene estimerte energibehov innenfor en feilmargin på ± 10 % for 60 % av pasientene (16). Hos resten var det stor variasjon, fra 35 % over- til 30 % underestimert av energibehov. Denne studien viser at det er til dels store individuelle variasjoner og at dersom man ikke har tilgang til å måle energibehov ved indirekte kalorimetri bør energiinntak og vektutvikling følges over tid. Kartlegging av energiinntak basert på 3-dagers kostregistrering hos barn med SMA I i alderen 0-12 måneder viste gjennomsnittlig energiinntak tilsvarende 88 % av referanseverdi. I alderen 1-3 år var energiinntaket fra 67-77 % av aldersjustert referanseverdi (9).

En kartlegging av næringsstoffinntaket hos barn med SMA I avdekket at 25 % eller flere hadde lavere enn anbefalt inntak av essensielle fettsyrer, vitamin A, D og E, folat, kalsium, jern og magnesium (9). Også hos majoriteten av pasienter med SMA II er det beskrevet lavt inntak av vitamin D, E, K, folat og kalsium (16). Lavt inntak av vitamin D fra kosten er ytterligere dokumentert hos 35-75 % i andre studier (8, 18). Ingen av studiene undersøkte 25-hydroxy vitamin D status i blodet.

Spisevansker og underernæring

Historisk sett har de aller fleste barn med SMA I utviklet spisevansker i løpet av første leveår med behov for sondemat for å sikre tilstrekkelig næringsinntak og redusere risiko for aspirasjon (6, 8, 19-21). I denne gruppen er bruk av respirasjonsstøtte og ernæringsbehandling forbundet med økt overlevelse (22). Internasjonalt har det vært varierende praksis knyttet til om barn med SMA I har fått tilbud om ernæring via

nasogastrisk sonde (20, 21, 23) eller gastrostomi (19). Det rådende synet i flere fagmiljøer har vært at barna ikke skal utsettes for en gastrostomiprocedyre som følge av den alvorlige prognosen med tidlig død og høy risiko for alvorlige komplikasjoner (24). Flere små studier har imidlertid konkludert med at gastrostomiprocedyre kan være trygt, og det er foreslått at barna ved anleggelse av gastrostomi også bør tilbys kirurgisk forsterkning av lukkeme-kanismen mellom magesekk og spiserør for å redusere risiko for refluks og aspirasjon (25, 26). Med ny medisinsk behandling tilgjengelig øker behovet for proaktiv støttende behandling. Dette kommer til uttrykk i de nye internasjonale retningslinjene hvor det anbefales at barn som viser kliniske tegn til tygge- og svelgevansker bør utredes med videofluoroskopi, og hos barn med SMA I eventuelt allerede så snart diagnosen er fastsatt. Hos barn med behov for enteral ernæring skal nasogastrisk eller nasojejunal sonde benyttes i påvente av gastrostomi (1).

Personer med SMA II har også betydelig risiko for å utvikle spisevansker og utredning med videofluoroskopi er aktuelt i denne gruppen når det foreligger klinisk indikasjon. Undersøkelser av barn og voksne har avdekket at 20-28 % hadde tygge- vansker, 25-31 % hadde svelgevansker og at det var vanligst å ha utfordringer knyttet til å svelge fast føde (27, 28). Høyest forekomst av svelgevansker (38 %) ble funnet hos personer i alderen 20- 29 år (28). Få opplevde utfordringer knyttet til å svelge drikke og flytende føde. Dette skyldes at svelgeproblemene i større grad er knyttet til muskelsvakhet i tungen og svelgemuskulatur enn utfordringer i koordinasjon av svelgerefleksen (29). Diagnosen er også forbundet med redusert gapeevne, noe som kan påvirke personenes evne til



å føre mat inn i munnen og er beskrevet som en utfordring hos 20-79 % med SMA II (27, 28, 30). Når pasienter med og uten behov for respirasjonsstøtte ble sammenliknet fant man høyest forekomst av spisevansker hos dem med behov for respirasjonsstøtte (27, 28). Andre predikerende faktorer er svak nakke-muskulatur med påfølgende utfordringer knyttet til å balansere hodet under måltidene (27, 31) og alder (28, 30). Høyest andel med spiseutfordringer ble funnet blant personer over 20 år. For personer med utfordringer i munnmotorikk er konsistentstilpasning av kostholdet et aktuelt tiltak, og grad av tilpasning må vurderes individuelt ut ifra personens evne til å gape, tygge og svelge. Personer med svak hodekontroll kan ha nytte av hodestøtte under måltidene da dette kan gi bedret svelgefunksjon (31). Fysioterapi for å øke fleksibilitet og bedre motorikk i nakken er foreslått (32) men er ikke tatt inn som anbefalt tiltak (1). Å avslutte måltidene med drikke er foreslått som et tiltak for å rense munnen og unngå at rester av fast føde blir liggende i munnhulen og gir indirekte aspirasjon (29).

Spisevansker hos personer med SMA III er sjelden så lenge de er gående (1). Vanskene likner ellers det som er beskrevet for SMA II men forekomsten er lavere og spiseutfordringene gjerne mildere (27).

Gastrointestinale utfordringer

Gastrosofagal refluks og nedsatt tarmmotilitet kan gi nedsatt toleranse for ernæring og gjøre det krevende å gi optimal ernæring selv når utfordringen blir identifisert. Hos barn med SMA I er refluks beskrevet å være en vanlig utfordring (19, 26). Nedsatt toleranse for sondeløsning forekom hos omlag 60 % av barna og kumelkintoleranse ble rapportert hos

30 % (19). Effekt av ulike sondeløsninger er ikke systematisk undersøkt, men basert på rapport fra foreldre er det holdepunkt for at enkelte barn kan ha mindre magetarmplager ved bruk av aminosyre- eller peptidbaserte sondeløsninger (19). Andre aktuelle tiltak kan være justering av sonderegimet og overgang til jejunal sonde. Forstoppelse er også en kjent utfordring og det er viktig å etterse tilstrekkelig væsketilførsel (1).

Metabolske forandringer

Det er holdepunkter for at glukosemetabolismen kan være påvirket ved SMA slik at barna har høyere risiko for å utvikle hypo- og hyperglykemi (1, 33). Lav muskelmasse gir høyere sannsynlighet for å utvikle hypoglykemi ved faste og ved katabol tilstand da skjelettmuskulatur er en viktig metabolsk reservekilde i slike situasjoner (34). Dette gjør barna sårbare ved kirurgi, feber og oppkast eller i andre situasjoner hvor næringsinntaket er redusert. Hos barn med SMA I bør faste unngås, og det er foreslått at barn med SMA I ikke bør utsettes for faste over seks timer ved akutt behandling (1). For barn med SMA II og SMA III bør toleranse for faste vurderes ut ifra situasjonen og barnets ernæringsstatus. I en undersøkelse av seks overvektige barn med SMA II i alder 7-11 år tolererte alle 20 timers faste fint, men halvparten oppfylte kriteriene for glukoseintoleranse og alle hadde forhøyede insulin-nivåer i blodet (35).

Det er også omtalt mulige forandringer i fettsyremetabolismen og økt risiko for metabolsk acidose, og ved akutt sykdom er adekvat hydrering og opprettholdelse av elektrolyttbalansen noe som må følges opp og monitoreres nøye (1). Hyperkalsemi er beskrevet hos et barn på 10 måneder med SMA II i en kasesbeskrivelse (36).

Beinhelse

Beintettheten er ofte redusert ved SMA og diagnosen er forbundet med økt forekomst av brudd (37, 38). I en studie av barn med SMA I, II og III fra 1-10 år (n=85) hadde 85 % av deltakere beintetthet z-skår som var 2 SD under gjennomsnittlig beintetthet i referansepopulasjonen (39). Tilsvarende er det beskrevet at 13 av 17 pasienter med SMA II hadde beintetthet som var 2 SD eller mer under gjennomsnittlig normalverdi (16).

Vitamin D og kalsium er viktige næringsstoffer for utvikling og vedlikehold av skjelettet. Suboptimalt inntak av disse næringsstoffene er beskrevet hos pasienter med SMA (8, 9, 16) og lavt inntak er forbundet med redusert beintetthet hos barn med SMA I (18). Ved ernæringsoppfølging bør inntak av disse næringsstoffene alltid undersøkes og suppleres hvis inntaket er under anbefalt nivå. Vitamin D- og kalsiumnivå bør også følges i blod (1).

Ernæringsutredning og behandling

Som beskrevet over finnes det ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å gi klare anbefalinger for ernæringsbehandling av pasienter med SMA. Likevel har man internasjonalt, basert på tilgjengelig forskning og klinisk erfaring, utviklet en oversikt over ernæringsutredning og behandling for de ulike undergruppene av SMA (1). Denne er oversatt med mindre justeringer basert på forfatterens skjønn i tabell 2.

Diskusjon

God kunnskap om diagnosegruppen og tilgang til valide kliniske metoder er en forutsetning for godt klinisk arbeid. Dette er spesielt utfordrende når diagnosen er sjelden, gode kliniske metoder er lite tilgjengelig og behandler ofte har begrenset erfaring med pasientgruppen. Litteratursø-



Tabell 2 Ernæringsutredning og behandling

	UTREDNING	BEHANDLING
«Ingen sittefunksjon» (SMA I)	<ul style="list-style-type: none"> Vurder om det er tegn til spisevansker og om det er indikasjon for å utrede svelgefunksjon nærmere med videofluoroskopi. Eventuelt videofluoroskopi allerede ved diagnose dersom tilgjengelig Følg vekt og lengdeutvikling longitudinelt Vurder ernæringsinntaket Utred om barnet har forstoppelse Regelmessig måling av 25-hydroxy-vitamin D i blodet Vurder om det er behov for å måle andre ernæringsrelaterte markører i blodet I akutte situasjoner og ved sykdom som medfører lavt næringsinntak, monitorer elektrolytter og glukosenivået i blodet 	<ul style="list-style-type: none"> For barn med lav vektutvikling eller påvist risiko for aspirasjon, anlegg nasogastrisk sonde og vurder anleggelse av gastrostomi. Vurder nissenplastikk Ved behov, konsistenstilpasning av kosthold i henhold til spise- og svelgefunksjon Tilpass kalori-, væske-, makro- og mikronæringsstoffinntak til estimert behov Sørg for tilstrekkelig væskeinntak Ved behov, iverksett obstipasjonsforebyggende tiltak Sørg for tilstrekkelig inntak av kalsium og vitamin D for å ivareta beinshelsen Unngå langvarig faste og ved akutt sykdom ikke mer enn 6 timer Ved behov, iverksett tiltak for å korrigere avvikende elektrolytter og hyper-/hypoglykemi
«Sitter uten støtte» (SMA II og dårlige SMA III)	<ul style="list-style-type: none"> Vurder om det er tegn til spisevansker og om det er indikasjon for å utrede svelgefunksjon nærmere med videofluoroskopi Følg vekt og lengdeutvikling longitudinelt Vurder ernæringsinntaket og vurder om det er behov for å måle andre ernæringsrelaterte markører i blodet Utred om barnet har forstoppelse Regelmessig måling av 25-hydroxy-vitamin D i blodet Vurder glukosenivå i blodet 	<ul style="list-style-type: none"> Ved påvist risiko for aspirasjon, anlegg nasogastrisk sonde og/eller henvi for anleggelse av gastrostomi Ved behov, gi råd om konsistenstilpasning av kosthold i henhold til spise- og svelgefunksjon Hos barn med dårlig tilvekst, gi råd om energiberikning av mat og/eller supplering med ernæringsprodukt Tilpass kalori-, væske-, makro- og mikronæringsstoffinntak til estimert behov. Vær oppmerksom på at gruppen har økt risiko for både underernæring og overvekt Gi råd om fiberrikt kosthold og sørg for tilstrekkelig inntak av væske for blant annet å motvirke obstipasjon Sørg for tilstrekkelig inntak av kalsium og vitamin D for å ivareta beinshelsen Vær oppmerksom på at barnet kan være sårbart ved langvarig faste Minimaliser faste, og ved akutt sykdom følg i tillegg glukose-, væske- og elektrolyttstatus; korriger ved behov Vær oppmerksom på at overvektige personer kan ha glukoseintoleranse og insulinresistens
«Gående» (SMA III)	<ul style="list-style-type: none"> Følg vekt og lengdeutvikling longitudinelt Regelmessig måling av 25-hydroxy-vitamin D i blodet Ved behov, vurder næringsinntaket 	<ul style="list-style-type: none"> Gi råd om et kosthold i tråd med generelle kostholdsanbefalinger Vær oppmerksom på at energibehovet kan være redusert ved redusert muskelmasse og at personen lett kan utvikle overvekt Ved overvekt, gi råd om energi-reduert diett Suppler ved lavt inntak av makro- og/eller mikronæringsstoffer Sørg for tilstrekkelig inntak av kalsium og vitamin D for å ivareta beinshelsen Minimaliser faste ved akutt sykdom

ket ga en del treff om ernæring men mange av studiene er små og med til dels store aldersspenn og varierende alder på inkluderte pasienter. I tillegg ved presentasjon av resultatene er de ulike undergruppene i blant slått sammen. I sum vanskeligjør dette arbeidet med å sammenstille resultatene fra de ulike studiene til en god oversikt over hele pasientpopulasjonen og for de ulike undergruppene. Spesielt for SMA I fremstår det som at mange av de publiserte studiene inneholder få av de mest alvorlig affiserte pasientene.

Gastrostomi hos barn med SMA I er forbundet med økt overlevelse

(22). Utover dette inneholder litteraturen lite informasjon om hvilken nytte pasientene har av de foreslåtte ernæringsstiltakene målt med objektive og valide utfallsmål. Likevel gir litteraturen et klart bilde av at pasienter med SMA har økt risiko ernæringsrelaterte utfordringer og understøtter at god ernæringsoppfølging og behandling er en viktig del av tilbudet til gruppen. Klinisk ernæringsfysiolog bør om mulig vurdere yngre barn med SMA I og II hver 3.-6. måned, og de eldre barna årlig (1) (Tabell 2). Barn med SMA I og dårlige barn med SMAII er sårbare, og

ernæringsstiltak bør skje i samråd med behandelende lege.

De mest alvorlig affiserte undergruppene SMA I og SMA II har størst risiko for spisevansker, aspirasjon, og underernæring (8, 19, 21, 28), mens personer med SMA II og SMA III har størst risiko for å utvikle overvekt (10, 11). Avvikende kroppssammensetning som følge av redusert muskelmasse gjør det utfordrende å vurdere barnas ernæringsstatus med bruk av vekstkurver alene, men kurvene kan gi viktige opplysninger om utviklingstendenser. Ordinær vurdering av vekt-for-lengde mål kan, spesielt hos barn med SMA II uten



tygge- og svelgevansker og hos barn med SMA III som har tapt sin gangfunksjon, medføre at pasienter defineres som underernærte uten at lav fettprosent eller underernæring foreligger, og kan lede til at unødvendige ernæringstiltak iverksettes. Dette kan gi overernæring med forverring av respirasjon og gastroøsofagal refluks. Overernæring kan også lede til utvikling av overvekt som kan hemme barnas motoriske funksjon ytterligere. Det er en tilsvarende stor utfordring at feilvurdering av ernæringsstatus kan føre til at tiltak for å forebygge og behandle overvekt iverksettes unødvendig sent. I en gruppe med redusert mulighet for fysisk aktivitet er det vanskelig å reversere en allerede utviklet overvekt. Det gjør forebyggende tiltak meget viktige, spesielt hos de nevnte undergruppene, og inkluderer ernæringsveiledning for energireduert kost. Ernæringsveiledningen må ta høyde for individuell variasjon i energibehov.

Bedre metoder for å kunne beskrive pasientenes ernæringsstatus i klinisk praksis vil kunne styrke den faglige kvaliteten i ernæringsutredningen. DXA er en gjennomførbart og valid metode men er fortsatt lite tilgjengelig. Større tilgjengelighet vil kunne styrke kvaliteten i det ernæringsfaglige arbeidet. BIA har så langt vist blandende resultater (14-16). Det er behov for større valideringsstudier som inkluderer deltakere fra ulike undergrupper og ulike aldre for metoden eventuelt kan anbefales brukt i klinisk praksis.

Tilsvarende er det utfordringer knyttet til at tilgjengelige formler for beregning av energibehov på gruppenivå systematisk overestimerer (13, 17) og at det er til dels store individuelle variasjoner i energibehov (16). Ideelt sett bør barnas energibehov vurderes med bruk av indirekte kalorimetri men også dette er lite til-

gjengelig i klinisk praksis. Ikke overraskende er det en sammenheng mellom motorisk funksjon og energiforbruk (17). Dette gjør at ved vurdering av energibehov bør kliniske ernæringsfysiologer ta i betraktning motorisk funksjon målt med standardiserte motoriske tester som CHOP INTEND og Hammersmith Functional Motor Scale Expanded utført av fysioterapeut.

Det bør rettes økt innsats mot å utrede barn med SMA for spise- og svelgeproblemer. Klinisk vurdering av måltidet er en god metode for å fange opp barn med utfordringer og bør alltid inngå som ledd i en slik utredning. For å unngå feilsvelging og påfølgende respirasjonsvansker anbefaler de nye internasjonale retningslinjene (1) at barn med klinisk indikasjon og barn med SMA I allerede ved diagnosetidspunkt bør få utredet sin svelgefunksjon med videofluoroskopi. Dersom det ikke er mulig å få gjennomført denne type utredning innen rimelig tid bør logoped koples inn for klinisk vurdering av tygge- og svelgefunksjon.

Det pågår en faglig diskusjon internasjonalt om effekt av ulike typer dietter, inkludert indikasjon for bruk av aminosyre- og peptidbaserte sonde-løsninger (19). Så langt foreligger det ingen studier på dette området. Sonderegimer bør etableres etter samme prinsipper som hos andre og toleranse vurderes individuelt (1). Enkelte nettsider som retter seg mot foreldre og fagpersoner foreslår at barn med SMA kan ha nytte av fettreduerte dietter, men det er foreløpig ingen undersøkelser av dette hos pasienter. Det er generelt et behov for mer kunnskap om mulige metaboliske forandringer ved SMA basert på undersøkelser i pasientpopulasjoner.

Mange nevrologiske sykdommer er forbundet med redusert beinholdning og gir økt risiko for utvik-

ling av skjev rygg (skoliose) og brudd (39, 40). Brudd i underekstremitetene kan gi permanent tap av gangfunksjon (40). Økt forebyggende innsats er anbefalt og inkluderer tilstrekkelig inntak av vitamin D og kalsium fra kosten (1) (Tabell 2).

Ny medisinsk årsaksrettet behandling er nå tilgjengelig for pasientgruppen i Norge og er forventet å kunne gi bedre motorisk utvikling og lenger overlevelse for en del av barna (4, 5). Dette gir nytt håp for pasienter og pårørende men betyr også at det er mye vi ikke vet om pasientenes behov for proaktiv støttende behandling fremover. Til tross for at ernæring er et anerkjent fagområde i klinisk oppfølging av pasienter med SMA er det behov for mer systematisk kunnskap basert på store pasientpopulasjoner, longitudinelle data og intervensjonsstudier av ernæringstiltak i pasientgruppen.

Takk

Forfatterne ønsker å takke Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSJ) for prosjektmidler til finansiering av arbeidet med oversiktsartikkelen.

Referanser

1. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2017.
2. Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, et al. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72,400 specimens. *Eur J Hum Genet*. 2012;20(1):27-32.
3. Lefebvre S, Burglen L, Reboulet S, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*. 1995;80(1):155-65.
4. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular



- Atrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1723-32.
5. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2018;378(7):625-35.
 6. Sproule DM, Hasnain R, Koenigsberger D, et al. Age at disease onset predicts likelihood and rapidity of growth failure among infants and young children with spinal muscular atrophy types I and 2. *J Child Neurol*. 2012;27(7):845-51.
 7. De Sanctis R, Pane M, Coratti G, et al. Clinical phenotypes and trajectories of disease progression in type I spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(1):24-8.
 8. Mehta NM, Newman H, Tarrant S, Graham RJ. Nutritional Status and Nutrient Intake Challenges in Children With Spinal Muscular Atrophy. *Pediatr Neurol*. 2016;57:80-3.
 9. Poruk KE, Davis RH, Smart AL, et al. Observational study of caloric and nutrient intake, bone density, and body composition in infants and children with spinal muscular atrophy type I. *Neuromuscul Disord*. 2012;22(11):966-73.
 10. Sproule DM, Montes J, Dunaway S, et al. Adiposity is increased among high-functioning, non-ambulatory patients with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2010;20(7):448-52.
 11. Sproule DM, Montes J, Montgomery M, et al. Increased fat mass and high incidence of overweight despite low body mass index in patients with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2009;19(6):391-6.
 12. Leroy-Willig A, Willig TN, Henry-Feugeas MC, et al. Body composition determined with MR in patients with Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, and normal subjects. *Magn Reson Imaging*. 1997;15(7):737-44.
 13. Bertoli S, De Amicis R, Mastella C, et al. Spinal Muscular Atrophy, types I and II: What are the differences in body composition and resting energy expenditure? *Clin Nutr*. 2017;36(6):1674-80.
 14. Sproule DM, Montes J, Dunaway SL, et al. Bioelectrical impedance analysis can be a useful screen for excess adiposity in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol*. 2010;25(11):1348-54.
 15. Martinez EE, Smallwood CD, Quinn NL, et al. Body Composition in Children with Chronic Illness: Accuracy of Bedside Assessment Techniques. *J Pediatr*. 2017;190:56-62.
 16. Martinez EE, Quinn N, Arouchon K, et al. Comprehensive nutritional and metabolic assessment in patients with spinal muscular atrophy: Opportunity for an individualized approach. *Neuromuscul Disord*. 2018.
 17. Cutillo L, Pizziconi C, Tozzi AE, et al. Predicted and measured resting energy expenditure in children with spinal muscular atrophy 2. *J Pediatr*. 2014;164(5):1228-30.
 18. Aton J, Davis RH, Jordan KC, et al. Vitamin D intake is inadequate in spinal muscular atrophy type I cohort: correlations with bone health. *J Child Neurol*. 2014;29(3):374-80.
 19. Davis RH, Godshall BJ, Seffrood E, et al. Nutritional practices at a glance: spinal muscular atrophy type I nutrition survey findings. *J Child Neurol*. 2014;29(11):1467-72.
 20. Garcia-Salido A, de Paso-Mora MG, Monleon-Luque M, et al. Palliative care in children with spinal muscular atrophy type I: What do they need? *Palliat Support Care*. 2015;13(2):313-7.
 21. Tassie B, Isaacs D, Kilham H, Kerridge I. Management of children with spinal muscular atrophy type 1 in Australia. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(10):815-9.
 22. Oskoui M, Levy G, Garland CJ, et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. *Neurology*. 2007;69(20):1931-6.
 23. Roper H, Quinlivan R, Workshop P. Implementation of "the consensus statement for the standard of care in spinal muscular atrophy" when applied to infants with severe type 1 SMA in the UK. *Arch Dis Child*. 2010;95(10):845-9.
 24. Sy K, Mahant S, Taback N, et al. Enterostomy tube placement in children with spinal muscular atrophy type 1. *J Pediatr*. 2006;149(6):837-9.
 25. Durkin ET, Schroth MK, Helin M, Shaaban AF. Early laparoscopic fundoplication and gastrostomy in infants with spinal muscular atrophy type I. *J Pediatr Surg*. 2008;43(11):2031-7.
 26. Yuan N, Wang CH, Trela A, Albanese CT. Laparoscopic Nissen fundoplication during gastrostomy tube placement and noninvasive ventilation may improve survival in type I and severe type II spinal muscular atrophy. *J Child Neurol*. 2007;22(6):727-31.
 27. Chen YS, Shih HH, Chen TH, et al. Prevalence and risk factors for feeding and swallowing difficulties in spinal muscular atrophy types II and III. *J Pediatr*. 2012;160(3):447-51 e1.
 28. Messina S, Pane M, De Rose P, et al. Feeding problems and malnutrition in spinal muscular atrophy type II. *Neuromuscul Disord*. 2008;18(5):389-93.
 29. van den Engel-Hoek L, Erasmus CE, van Bruggen HW, et al. Dysphagia in spinal muscular atrophy type II: more than a bulbar problem? *Neurology*. 2009;73(21):1787-91.
 30. Wadman RI, van Bruggen HW, Witkamp TD, et al. Bulbar muscle MRI changes in patients with SMA with reduced mouth opening and dysphagia. *Neurology*. 2014;83(12):1060-6.
 31. van den Engel-Hoek L, de Swart BJ, Erasmus CE, de Groot IJ. Is head balance a major determinant for swallowing problems in patients with spinal muscular atrophy type 2? *J Child Neurol*. 2008;23(8):919-21.
 32. Cha TH, Oh DW, Shim JH. Noninvasive treatment strategy for swallowing problems related to prolonged nonoral feeding in spinal muscular atrophy type II. *Dysphagia*. 2010;25(3):261-4.
 33. Bowerman M, Michalski JP, Beauvais A, et al. Defects in pancreatic development and glucose metabolism in SMN-depleted mice independent of canonical spinal muscular atrophy neuromuscular pathology. *Hum Mol Genet*. 2014;23(13):3432-44.
 34. Orngreen MC, Zacho M, Hebert A, et al. Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting. *Neurology*. 2003;61(7):997-1000.
 35. Davis RH, Miller EA, Zhang RZ, Swoboda KJ. Responses to Fasting and Glucose Loading in a Cohort of Well Children with Spinal Muscular Atrophy Type II. *J Pediatr*. 2015;167(6):1362-8 e1.
 36. Khawaja K, Houlsby WT, Watson S, et al. Hypercalcaemia in infancy; a presenting feature of spinal muscular atrophy. *Arch Dis Child*. 2004;89(4):384-5.
 37. Khatiri IA, Chaudhry US, Seikaly MG, et al. Low bone mineral density in spinal muscular atrophy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2008;10(1):11-7.
 38. Kinali M, Banks LM, Mercuri E, et al. Bone mineral density in a paediatric spinal muscular atrophy population. *Neuropediatrics*. 2004;35(6):325-8.
 39. Wasserman HM, Hornung LN, Stenger PJ, et al. Low bone mineral density and fractures are highly prevalent in pediatric patients with spinal muscular atrophy regardless of disease severity. *Neuromuscul Disord*. 2017;27(4):331-7.
 40. Vestergaard P, Glerup H, Steffensen BF, et al. Fracture risk in patients with muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *J Rehabil Med*. 2001;33(4):150-5.