



Leukodystrofi, ALD,MLD

Nyhetsbrev 239

På Ågrenska arrangeras veckovistelser där familjer med barn med funktionshinder bor och utbyter erfarenheter. Under en och samma vecka träffas ett antal familjer med barn som har samma diagnos, i det här fallet Leukodystrofi, ALD, MLD. Familjevistelser med barn med den diagnosen har arrangerats på Ågrenska 1992, 1994, 2000 och 2004.

Under en familjevistelse är föräldrarnas dagar fyllda med medicinska och psykosociala föreläsningar och diskussioner. Barnen, som har ett eget program, tas då omhand av särskild personal. Faktainnehållet från föreläsningar under en eller flera vistelser på Ågrenska utgör grund för nyhetsbreven som skrivs av Jan Engström, Ågrenska. Innan informationen blir tillgänglig för allmänheten har föreläsarna möjlighet att läsa och lämna synpunkter på sammanfattningarna. Den medicinska informationen uppdateras fortlöpande i samarbete med föreläsarna, antingen till vissa delar eller i sin helhet. För att illustrera hur problematiken kan se ut, och hur det kan vara att ha ett barn med sjukdomen/syndromet, ingår en fallbeskrivning

Sist i nyhetsbrevet finns en lista med adresser och telefonnummer till föreläsarna. Sedan år 2000 publiceras nyhetsbreven även på Ågrenskas hemsida, www.agrenska.se.

Följande föreläsare har medverkat till framställningen av detta nyhetsbrev:

Doc/överläkare **Gösta Blennow**, Lund, doc/överläkare **Gunilla Malm**, Stockholm, doc/överläkare **Jan-Eric Månsson**, Mölndal, doc/överläkare **Göran Solders**, Stockholm, överläkare **Lars Palm**, Malmö, överläkare **Alf Björnstad**, Oslo, dietist **Marie Wermeling**, Stockholm, sjuksköterska **Andreas Tallborn**, Göteborg, över tandläkare **Gunilla Klingberg**, Göteborg, logoped **Lotta Sjögreen**, Göteborg, sjuksköterska **Lotta Thomasson**, Göteborg, socionom **Anna Lindfors**, Göteborg, kurator **Mats Månsson**, Alingsås, handläggare **Agneta Ljungwall-Bergstrand**, Göteborg, specialpedagog **Astrid Emker**, Göteborg

Innehållsförteckning

Myelin, vad är det?	3
Klinisk bild och behandling, MLD	5
Klinisk bild ALD och AMN	8
Nicki har ALD	9
Nicki har en hjärnskada	11
Behandling ALD	11
Nicki får behandling	13
Nickis försämring går snabbt	14
Nicki behandlas inte med BMT	14
Nicki opereras	15
Nicki idag	15
Laboratorieundersökningar vid vitsubstanssjukdom, MLD, ALD	16
AMN/MLD hos vuxna, benmärgstransplantation	17
Habilitering, allmänt leukodystrofi	19
Omvårdnad, erfarenheter från Norge	21
Diskussion kring maten	24
Syskonrollen	25
Funktioner i och kring munnen	26
Barnens bok	28
Samhällets stöd	29
Information från försäkringskassan	32
Information från Ågrenskas barnteam	34
Här kan man få mer information	34
Adresser och telefonnummer till föreläsarna	35
Videokonferens med professor Charles Peters, USA	37

Här når du oss!

Adress Ågrenska, Box 2058, 436 02 Hovås
 Telefon 031-750 91 00
 Telefax 031-91 19 79
 E-mail nyhetsbrev@agrenska.se
 Hemsida www.agrenska.org
 Redaktör Jan Engström

Myelin, vad är det?

Docent Gösta Blennow, Universitetssjukhuset, Lund, inledde med att informera om myelin.

I normala fall har en vuxen person cirka 100 miljarder nervceller som, för att kunna "göra sitt jobb", bl a behöver gliaceller som "städar" bort giftiga ämnen och "försvarar" cellen mot inkräktare.

-Vid myelinbildningen spelar speciella gliaceller, de s k **oligodendroglaciellerna** en viktig roll och dessa celler ser också till att hålla myelinet vid liv.

Signalerna mellan nervcellerna går genom nervtrådar som är isolerade med ett skikt fettvävnad, myelin, som underlättar för signalerna att färdas snabbt genom nervtråden och inte hoppa över till andra trådar. Varje nervcell kan vara ansluten till 1000 sådana nervtrådar.

-Mellan trådänden och nervcellen finns ett litet mellanrum med ett kemiskt signalämne som antingen fungerar bromsande eller retande för impulser. Den vita substansen, som också myelinet kallas, finns inte när man föds. Den bildas, nervtråden myeliniseras, från födseln till dess man är 18 år gammal, med tyngdpunkten lagd på de första 4-6 levnadsåren, sa Gösta Blennow.

En annan typ av gliacell är de s k **astrocyterna** som har flera viktiga funktioner, t ex att hålla ihop systemen, transportera näringsämnen och städa ut salter och kalium, som går till återanvändning.

-Astrocyterna har också andra funktioner som ännu inte är exakt klarlagda, men som har med optimering av den miljö nervcellerna befinner sig i.

Olika leukodystrofier ingår i en större grupp sjukdomar som drabbar myelinet.

-Leuko betyder vit, dys att det är illa ställt med något och trofi betyder närande. Begreppet leukodystrofi beskriver således att den vita substansen kring nervtrådarna i hjärnan inte mår bra. Den vita substansen behövs för att impulserna i nervtrådarna mellan hjärnans olika centrala funktioner ska fungera bättre., sa Gösta Blennow.

Yttre faktorer kan skada myelinet. Det kan vara gifter, infektioner eller syrgasbrist.

-Detta ska vi inte syssla med den här veckan. Vi ska istället belysa de inre faktorer, medfödda ämnesomsättningsrubbningsar, som leder till leukodystrofi, sa Gösta Blennow.

I kromosomerna, 23 stycken från pappan och 23 stycken från mamman, finns vår arvs massa. Varje kromosom innehåller gener, vilka i sin tur består av fyra byggstenar, som kombineras på olika sätt. En "läsram" läser av byggstenarna tre och tre. Utifrån den informationen bildas olika äggviteämnen, enzym, som kroppen behöver för att fungera och växa. Äggviteämnet är en komplicerad produkt. Det kan liknas vid en lång tråd, som drar ihop sig, viker sig och snor sig.

-Någonstans i denna kringelkrok sitter det aktiva stället, där den viktiga kemiska processen sker. Alla bär vi på fel på andra ställen i äggviteämnet än just i det aktiva stället och då spelar felet sällan någon roll. Men ett fel i den aktiva punkten kan leda till ett stympat enzym som inte fungerar som det ska. Man får en ämnesomsättningsrubbningsar, t ex någon form av leukodystrofi, sa Gösta Blennow.

Leukodystrofi är många fler sjukdomar än ALD och MLD.

-Vanligast är Krabbes sjukdom. Andra förekommande leukodystrofier är Pelizaeus Mertzbachers sjukdom, Alexanders sjukdom och Canavans sjukdom. Dessutom finns det sjukdomar som ännu inte fått något namn och som ännu inte är beskrivna, sa Gösta Blennow.

Trots att biokemin ser så olika ut mellan de olika sjukdomarna så blir symptomen likartade:

- ☒ spasticitet, svaghet
- ☒ cerebellära symptom (okontrollerade rörelser på grund av lillhjärnestörningar)
- ☒ långsamt progredierande synförsämringar
- ☒ kognitiva störningar
- ☒ beteendestörningar
- ☒ kramper

Som redan nämnts kan både yttre och inre faktorer påverka myelinet så att någonting går fel och det inte kan fylla sin uppgift. Exempel på sådana inre faktorer är medfödda ämnesomsättningsrubbningsar som kan orsaka bl a MLD och ALD.

Orsaken till de olika sjukdomarna finns på DNA-nivån.

-I cellkärnorna finns ”ritningarna”, anlagen som bestämmer hur ett enzym ska se ut. Blir det ett fel i ritningarna blir det ett felaktigt enzym, som i sin tur inte klarar sin uppgift och barnet blir sjukt, sa Gösta Blennow.

Klinisk bild och behandling, MLD

Docent Gunilla Malm, Barnens sjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, informerade om klinisk bild och behandling vid MLD och ALD/AMN.

Leukodystrofier/vit substanssjukdomar kan delas in i:

- ☒ lysosomala sjukdomar, t ex MLD
- ☒ peroxisomala sjukdomar, t ex ALD
- ☒ mitokondriella sjukdomar
- ☒ övriga, exempelvis Alexanders leukodystrofi och Pelizaeus-Merzbachers sjukdom

-Vi lokaliserar felen längre och längre in i cellerna, i cellernas olika ”fabriker”, organeller såsom lysosomer, peroxisomer och mitokondrier, som har olika uppgifter i ämnesomsättningen. Exempelvis bryts substanser ned i lysosomerna och återanvänds. Sjukdomar i lysosomerna kallas därför lysosomala sjukdomar. I peroxisomerna bryts långa fettsyrekedjor ned och fel i den processen leder till peroxisomala sjukdomar, sa Gunilla Malm.

Den lysosomala sjukdomen MLD

I lysosomerna bryts bl a proteiner, fett och kolhydrater ned för att återanvändas

-Vid MLD fungerar inte detta och det sker en ansamling av icke nedbrutna substanser vilket ger fortskridande symptom.

Vid metakromatisk leukodystrofi, MLD, sitter felet på kromosom 22q13.31. Båda föräldrarna måste ha samma fel för att deras barn, både pojkar och flickor, ska få sjukdomen. Det kallas recessiv ärftlighet.

-När båda föräldrarna bär på anlagen är risken att få ett sjukt barn 25%, ett friskt barn 25% och ett barn som bär på anlaget 50% vid varje graviditet. Felet kan sitta på olika ställen på genen och ge olika sjukdomsbilder. För en del dröjer det länge innan sjukdomen visar sig,

för andra kan symtomen komma tidigt.

Den genetiska defekten på kromosom 22 leder till en brist på ett enzym, arylsulfatas A, förkortat ASA. Enzymet deltar i nedbrytningen av cerebrosidsulfat, ett fettinnehållande ämne som bl a finns i cellmembranerna. När cerebrosidsulfat inte bryts ner på normalt sätt ackumuleras det istället i cellerna och nybildningen av myelin störs. Det uppstår därigenom en fortskridande förlust av myelinet, vilket ger neurologiska symtom hos patienten. MLD kan också i sällsynta fall orsakas av brist på arylsulfatas aktivatorprotein, saposin B, som är nödvändigt för att ASA ska fungera.

MLD (ung 2 barn/ år föds med sjukdomen i Sverige) finns i olika former:

a/ **sen infantil form**, som drabbar barn i 1-2 års ålder.

-Det är den vanligaste formen i Sverige (60 %). Inte bara centrala nervsystemet är påverkat utan också det perifera nervsystemet. Första symtomen är försenad gångutveckling eller gångsvårigheter efter det att barnet börjat gå, med nedsatt eller ökad muskelspänning och koordinationsstörningar, och tillståndet kan i detta skede lätt förväxlas med en cp-skada. Detta kan kallas stadie 1 i sjukdomsutvecklingen, sa Gunnilla Malm.

I stadie 2, som inträffar några månader senare, tillkommer svaghet i muskulaturen, tilltagande spasticitet och oförmåga att gå, ostadighet och balanssvårigheter. Svåra smärtor kan förekomma. Tal- och språkutvecklingen samt övrig mental förmåga stannar upp.

I stadie 3, som omfattar det närmaste året/åren därefter, sker en successiv försämring med en spastisk förlamning i samtliga extremiteter, oförmåga att svälja, tilltagande förlust av intellektuella funktioner, ev epileptiska anfall och tilltagande synsvårigheter.

-I det sista stadiet, stadie 4, förlorar barnet synen och blir oförmöget till kontakt. När sjukdomen startat kommer försämringarna snabbt. Många barn avlider inom en femårsperiod.

(stadieindelning: professor Bengt Hagberg)

b/ **tidig juvenil/juvenil form** drabbar barn i 4-6 års åldern resp 8-10 åå.

Debutsymtomen är tilltagande gånggrubbning med spasticitet, följt av

balans- och koordinationssvårigheter, samt fortskridande förlust av tal och intellektuella funktioner.

c/ **adult form** drabbar vuxna efter 16 års ålder.

-Patienten insjuknar vanligtvis med psykiatriska symtom, personlighetsförändringar och demens innan motoriska symtom med gångrubbing och spastisk förlamning uppträder, sa docent Göran Solders, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, som informerade om vuxenformerna av leukodystrofi. (se mer om vuxenformen i särskilt kapitel)

Diagnos (MLD)

Det är ofta inte lätt att ställa diagnosen MLD. Följande undersökningar görs:

- ☒ undersökningsfynd, sjukhistoria
- ☒ neurofysiologi, bl a nervledningshastighet
- ☒ ryggmärgsvätska
- ☒ mätning av enzymhalter (låg halt av ASA vid MLD)
- ☒ analys av sulfatider i urin
- ☒ mutationsanalys

Diagnosen MLD ställs på

- ☒ **låg halt av enzymet arylsulfatas A**, s k ASA i blodet

Det kan finnas en låg halt ASA utan att sjukdomssymtom föreligger, vilket kallas pseudobrist. Det finns metoder att skilja pseudobrist från det sjukdomsframkallande enzymbristtillståndet, exempelvis genom:

- ☒ **förhöjd utsöndring av sulfatid** i urin och ryggmärgsvätskan.
- ☒ **förhöjd halt av äggvita** i ryggmärgsvätskan.
- ☒ **förändringar i hjärnans vita substans**, vilket visar sig vid dator-tomografi eller på magnetrontgen.
- ☒ **förlängd nervledningshastighet** uppmätt i armar och ben.

MLD kan upptäckas genom fosterdiagnostik, vilket är möjligt att göra med prov från moderkakan i vecka 9-10 och i vecka 16-17 från fostervattnet.

Behandling (MLD)

-Ingen behandling kan för närvarande bota sjukdomen. Man kan hjälpa till att behandla olika symptom hos barnet, ge smärtlindring, epilepsimedicin, näringstillskott och bidra med habiliteringsinsatser.

Under det senaste decenniet har man försökt ersätta det saknade enzymet genom benmärgstransplantation från friska givare. Långtidsuppföljning av transplanterade barn med seninfantil form har dock visat att sjukdomen inte kan stoppas upp. Vid den juvenila och den adulta formen kan BMT övervägas i ett mycket tidigt skede av sjukdomen, då symptomen fortfarande är lindriga, sa Gunilla Malm.

Klinisk bild ALD och AMN

Den peroxisomala sjukdomen ALD, adrenoleukodystrofi och **AMN**, adrenomyeloneuropati

⌘ ALD förekommer hos 1/100 000 pojkar/män, vilket innebär att det föds cirka en pojke vartannat år med sjukdomen.

⌘ ALD är ärftlig (X-bunden Xq28)

-ALD orsakas av brist på ett enzym (VLCFA-COA syntetas), vilket deltar i nedbrytningen av långa fettsyror (VLCFA) i cellernas peroxisomer (cellernas "renhållningsverk"). ALD kallas därför en peroxisomal sjukdom, sa Gunilla Malm.

Enzymet tar sig inte in i cellen därför att ett särskilt transportprotein (ALDT-protein) över peroxisomens membran är blockerat. Nedbrytningen och den normala omsättningen av fettsyror förhindras. De långa fettsyrekedjorna, som förekommer i stor utsträckning i det myelin som omger och isolerar nervtrådarna i hjärnan, ryggmärgen och binjurarna, lagras upp och myelinet förstörs.

ALD är ett tillstånd som är känt sedan 1912. 1923 beskrevs den förste pojken med ALD. 40 år senare visste man var på X-kromosomen genen för ALD fanns, X q 28. Ytterligare trettio år senare, 1993, beskrevs genen.

-Om man har anlagsförändringen för ALD kan man säga att man ärvt ALD-genotypen. Den kan sedan ge upphov till olika sjukdomsbilder (ALD-fenotyp), sa Gunilla Malm.

Har man ärvt ALD-genen kan sjukdomsbilden således yttra sig på många olika sätt. En enkel indelning i huvudtyperna är:

a/ **Svår klassisk ALD**, som debuterar hos pojkar i 5-8 årsåldern med successiv förlust av mentala och motoriska funktioner, vilket sker hos cirka 30-40% av pojkarna som fått ALD-genen. Vid denna form sker

en relativt snabb förändring av hjärnans vita substans med en inflammatorisk reaktion i hjärnan.

b/ **AMN, adrenomyeloneuropati**, som debuterar hos män i 25-30 årsåldern eller senare. Symtomen är gångsvårigheter, svårigheter att urinera och ofta binjuresvikt. Denna sjukdomsbild uppträder hos ca 25-50 % av männen med ALD-genotypen. En liknande bild kan, betydligt senare i åren, uppträda hos kvinnor som är bärare av anlaget. (i ca 10 % av fallen)

c/ **Addisons sjukdom**, med symtom på binjuresvikt (brist på kortison), antingen som enda symtom hos pojkar och män (hos ca 10 % med ALD-genotypen) eller som tilläggsymtom hos personer av båda könen med neurologisk sjukdom.

d/ **Adult ALD**, hos cirka 5-10 %

d/ **Symtomfri ALD**, där patienten kan ha den biokemiska defekten utan neurologiska symtom eller symtom från binjurarna (man vet idag inte hur många med ALD-genen som är symtomfria).

Binjurarnas uppgift är bl a att hålla saltbalansen på en bra nivå, balansera insulin, minska inflammationer och skydda mot stress.

-Fungerar inte binjurarna som de ska kan detta resultera i trötthet, viktförlust, illamående, yrsel och svimningar och kan då även vara direkt livshotande. Behandling vid binjuresvikt sker genom tillförsel av kortison och hydrokortison, sa Gunilla Malm.

Nicki har ALD

Nicki, 12 år, har ALD. Han kom till Ågrenskas familjevistelse tillsammans med sin mamma Annika och systrarna Amanda, 19 år och Johanna 14 år.

Annikas graviditet med Nicki var normal, likaså förlossningen. Nicki vägde 3,4 kg och var 52 cm lång.

-Jag ammade honom och han var väldigt duktig och behaglig redan från början. Hans psykomotoriska utveckling de följande sju första åren var också helt normal. Om jag ska nämna någonting så är det att han var lite sen med att hoppa på ett ben, det är det enda, säger Annika.

Det första tecknet på att allt inte var helt normalt kom sent på våren när Nicki var åtta år och årskurs ett i skolan var nästan slut.

-Då plötsligt började han att skela. Det tyckte jag var konstigt, eftersom jag själva skelade som liten och visste att det börjar man inte med när man är åtta år. När jag bad honom blunda och sedan titta igen hade skelningen försvunnit.

När skolan slutade reste Nicki och hans systrar till USA för att vara hos sin pappa en tid.

-När Nicki ringde hem första gången från USA började han plötsligt säga va, va, hur sa, hur sa? Det var märkligt eftersom flickorna hörda bra vad jag sa. Nickis pappa undrade också ”om det var något särskilt med Nicki”. Systrarna tyckte emellertid att han var som vanligt, säger Annika.

När barnen kom hem efter besöket i USA fortsatte Nicki med att säga va, va och hur sa?. Annika tog då kontakt med BVC för att få remiss till både ögon- och öronspecialister.

-Under tiden som vi väntade på att få träffa specialisterna blev Nicki mer och mer desorienterad. När jag t ex lade fram kläder till honom så klarade han plötsligt inte att ta på sig dem och hittade heller inte skorna. Han började också tappa kontrollen när han var ute och cyklade.

Första dagen i skolan efter sommarlovet gick storasyster Johanna med Nicki.

-När jag hämtade honom på eftermiddagen undrade hans fröken vad som hade hänt Nicki, hon kände inte igen honom. Därefter fick en fritidspedagog vara med Nicki i skolan och hjälpa honom med skolarbetet. Hon tog också med honom till skolsköterskan för att kontrollera synen. Kontrollen visade sig att han hade en rätt kraftig synnedläggning.

Den konstaterade synnedläggningen innebar att Nickis remiss för synundersökning tidigarelades.

-Då jagade jag inte upp mig, för jag visste att väldigt många på Nickis pappas sida skelade och hade glasögon. Vid testerna hos ögonläkaren kunde Nicki bara läsa översta raden på bokstavstavlan. Men om han ansträngde sig kunde han läsa ytterligare några rader. Detta förvånade till och med ögonläkaren som tyckte att Nicki skulle undersökas av en barnläkare.

Hos barnläkaren gjordes olika test och undersökningar, bl en datortomografi.

-Under tiden som vi väntade på svar på alla undersökningar hade jag kontakt med Nickis lärare varje dag. Tillsammans utvecklade vi metoder och skolmaterial som var anpassade till Nickis problem, säger Annika.

Nicki har en hjärnskada

Datortomografiundersökningen visade att Nicki hade ”förändringar på hjärnan”.

-Vad det betydde kunde, eller ville man inte säga säkert. Jag förstod emellertid att det kunde innebära både något allvarligt och något mindre allvarligt, säger Annika.

Nicki skickades vidare till ett större universitetssjukhus och lades in för utredning och observation, bl a gjordes en MR-röntgen, en undersökning av blodfetterna och ett ryggmärgsprov togs.

-Vi fick åka hem och vänta på svar från sjukhuset. En vecka senare ringde de och ville att jag och Nicki skulle komma upp till sjukhuset. De föreslog också att jag skulle ta med min mamma, vilket jag tyckte var lite märkligt. Senare förstod jag varför.

På sjukhuset mötte en barnläkare, en kurator och en sköterska.

-Läkaren berättade då att Nicki hade en sjukdom som kallades ALD och på ett ungefär vad den innebar. Bland annat sa han att sjukdomen ”inte var dödlig direkt” men ”att jag inte kunde arbeta så länge som Nicki levde” Då först fattade jag hur allvarligt det var. Först blev jag naturligtvis väldigt ledsen, sedan försökte jag vara ”förnuftig” och ta reda på så mycket som möjligt om sjukdomen, säger Annika.

Behandling ALD

Behandlingen av ALD har inriktats på olika principiella angreppssätt. Genom **diet, tillförsel av speciell olja** (s k Lorenzos olja) och **fettsresänkande läkemedel** hoppades man kunna minska mängden skadliga långa fettsyrekedjor i kroppen.

-Speciell diet för att sänka halten långa fettsyrekedjor har visat sig var helt utan effekt. Vid behandling med Lorenzos olja (glyceroltrierukat, GTE och glyceroltrioleat, GTO) har man funnit att nivån långa fettsyrekedjor i blodet normaliseras inom en månad hos flertalet patienter. Tyvärr har detta inte påverkat sjukdomsförloppet hos barn med tydliga sjukdomssymtom. Man vet inte säkert om man genom oljebehandlingen kan skjuta upp symtomdebuten något år hos barn som ännu inte har symtom, sa Gunilla Malm.

Man har gjort försök att **påverka den inflammatoriska komponenten** i hjärnan med exempelvis höga doser gammaglobulin, men utan resultat. Pentoxyphyllin har inte heller visat på någon positiv effekt och detsamma gäller troligen också behandling med betainterferon och thalidomid, men här pågår fortfarande försök.

Den enda behandling som hittills tycks kunna stoppa upp tillståndet hos vissa barn med den klassiska formen av ALD, är **benmärgstransplantation (BMT)**.

-De goda resultat med BMT, som vissa rapporter visat, förutsätter att man finner en lämplig benmärgsdonator och att det bara finns obetydliga neurologiska symtom vid transplantationstillfället hos dem där förändringar konstaterats i den vita substansen i hjärnan, sa Gunilla Malm.

I USA har man just sammanställt ett material där 126 transplanterade barn från hela världen ingår. Kliniska symptom, neuroradiologiska fynd och neuropsykologiska bedömningar ligger till grund för rekommendationer när det gäller vilka barn som kan tänkas bli botade med BMT.

Om barnet redan har påtagliga neurologiska symtom kan en transplantation i värsta fall ge motsatt effekt; en fortsatt försämring som t o m kan öka i hastighet efter transplantationen.

Benmärgstransplantation med friska benmärgsceller från en givare ges som blodtransfusion.

-Innan de nya cellerna ges måste mottagarens egna benmärgsceller först förstöras genom behandling med mediciner eller strålning. Givaren och mottagarens vävnadstyper måste också vara så lika som möjligt (s k HLA-identiska), i annat fall ökar risken för livshotande bort-

stötningsreaktioner. Bästa möjligheterna att finna en HLA-identisk givare har man inom familjen, där syskon är HLA-identiska i 25 % av fallen, sa Gunilla Malm.

Psykologiska, sociala och pedagogiska stödinsatser ingår också i den behandling som sjukvården och samhället kan erbjuda när det gäller behandlingen, stöd och hjälp till barn med ALD och deras familjer.

Nicki får behandling

Efter diagnosen ALD, som ställdes i september 2000, tittade Annika dagen efter på filmen "Lorenzos olja" och ytterligare en dag senare kom Nickis pappa till Sverige från USA där han bodde.

-Mitt sätt att reagera innebar att jag sög åt mig alla information om ALD som jag kunde komma över. Nicki skrevs in i habiliteringen och det kändes som om det skulle vara möjligt att göra mycket som var bra för Nicki, trots sjukdomen. Redan de första dagarna efter diagnosbeskedet berättade jag för Nicki och hans systrar om sjukdomen. Det blev mycket tårar just då, men bara efter någon dag kändes det lite lättare.

Den behandling som bestämdes inriktades på diet, Lorenzos olja och en eventuell benmärgstransplantation.

-Jag fick kontakt med föräldrarna till en jämngammal pojke med ALD som hade transplanterats och det betydde mycket för mig. De stöttade mig på ett väldigt fint sätt.

Annika bestämde sig tidigt för att ge Nicki maximal trygghet och harmoni och leva så normalt som det bara var möjligt. I den ambitionen ingick att tidigt utveckla en alternativ kommunikationsmetod som skulle fungera längre fram när Nicki inte längre kunde tala och se.

-Jag var med Nicki i skolan från det vi fick diagnosen och krävde att personalen skulle läsa den information om ALD som jag hade tillgång till. Tillsammans med en dietist kom vi också överens med kökspersonalen om vilken mat Nicki skulle ha. Skolan ställde upp till hundra procent och Nicki fick allt han behövde, utan att vi behövde tjatade. Och lika bra fungerade kontakten med habiliteringen.

Nickis försämring går snabbt

Efter diagnosen försämrades Nicki snabbt. Bara ett drygt halvår senare måste han använda rullstol för att förflytta sig.

-Kontakten med sjukhuset och Nickis läkare har från början varit fantastiskt bra. Mycket av det som tas upp under kapitlet "Habilitering, allmänt leukodystrofi" i detta nyhetsbrev fungerade perfekt i Nickis fall, säger Annika.

Frågan om behandling med benmärgstransplantation diskuterades relativt snart efter diagnosen.

-Men det fanns invändningar mot behandlingen. Många menade att Nicki kommit för långt in i sjukdomsprocessen och att riskerna med en benmärgstransplantation kunde vara större än de eventuella fördelarna. Vi bollades lite grand mellan olika sjukhus i Sverige innan vi fick kontakt med specialister i USA.

Nicki och Annika blev därefter inbjudna till ett specialistsjukhus i USA för bedömning. Dit åkte man också när det var klart med att landstinget betalade resan och vistelsen där.

Nicki behandlas inte med BMT

Annika och Nicki stannade sju veckor i USA och under den tiden gjordes många undersökningar och togs många prover.

-Nicki var nio år när vi åkte till USA och då såg han väldigt frisk ut och talet var nästan helt normalt. Men testerna visade att han var långt inne i sin sjukdom. Vi fick veta att det inte fanns någonting att vinna med en fortsatt diet och behandling med Lorenzos olja, så då slutade vi med den behandlingen.

Den läkare som ansvarade för Nicki under besöket på sjukhuset var positiv till benmärgstransplantation "off record", d v s ej öppet.

-Läkaren var inte tydlig i sin bedömning och därför slutade det med att vi bestämde att avstå från att göra en benmärgstransplantation.

Hemma i Sverige satsade man nu krafter på att Nicki skulle få bostadsanpassning, personliga assistenter och bättre hjälpmedel, bl a en dator. Man bestämde också att operera in en baklofenpump, sätta en

magsond och en port-a-cath. (det senare är en central venkateter genom vilken man kan ta blodprover, alternativt ge näringslösningar).

-Den logoped som Nicki fick innan USA-resan hjälpte också till att utveckla alternativa kommunikationssystem, bl a med hjälp av datorn, säger Annika.

Nickis tal försämrades nu efterhand. Konsonanterna försvann mer och mer och snart blev det svårt att tyda hans tal. Annika utarbetade då ett system med frågor i en logisk följd och kom överens med Nicki om att bocka huvudet för ja och skaka för nej.

-Det fungerade bra i de flesta fall, men när det inte fungerade, och Nicki inte kunde göra sig förstådd, skrek och grät han uppgivet.

Nicki opereras

På sommaren 2001 gjordes de planerade operationerna. Då hade Nicki börjat bli spastisk och hade hjälp av en sjukgymnast från habiliteringen.

-Samma dag som han skulle opereras blev han väldigt sjuk och kräktes mycket och operationerna ställdes in. De närmaste tre veckorna försämrades Nicki, tal och syn försvann mer och mer, spasticiteten ökade och han fortsatte att kräkas. Dessutom blev han inkontinent och måste börja använda blöja, säger Annika.

Nickis läkare föreslog trots detta att man genomförde operationerna och så skedde också inom kort. Allt gick bra och Nicki hämtade sig bra efter ingreppen.

-Men jag tyckte att hans allmäntillstånd försämrades efter operationen. Spasticiteten minskade, men han fortsatte att kräkas fyra gånger/dygn, vilket han gör än idag.

Nicki idag

Idag, september 2004, har det gått tre år sedan operationen. Nicki är blind och hör dåligt. Han har dubbel assistenthjälp dygnet runt. Han sitter eller ligger mestadels i sängen, men kommer ut ibland och då åker han rullstol. Han väljer själv vad han vill göra.

-Numera kan han bara uttrycka ja och det gör han genom att gapa och dra upp mungiporna. Med hjälp av det frågesystem som jag arbetat fram går det att få reda på hur han mår, vad han behöver och vad han vill göra. Idag pratar vi aldrig om sjukdomen och framtiden och Nicki

frågar heller inte. Vi arbetar med att anpassa huset så att det kan fungera bra både för Nicki, hans assistenter och för mig och mina andra barn. Det känns just nu som en huvuduppgift, säger Annika.

Laboratorieundersökningar vid vitsubstanssjukdom, MLD, ALD

Docent Jan-Eric Månsson, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Mölndal, informerade 1999 (uppdaterad 2004) om laboratorieprover och vad som är möjligt att göra.

-För att påvisa processer som förstör hjärnan, t ex nervcellsnedbrytning, myelinskador eller myelinförändringar har vi enbart den s k spinalvätskan (ryggmärgsvätskan) att arbeta med, sa Jan-Eric Månsson.

Spinalvätskan bildas i huvudsak i hjärnventriklarna (hålrummen i hjärnan).

-Hjärnan "flyter" i spinalvätskan och utan den vätskan skulle vi mycket lättare få hjärnskakning.

Spinalvätskan, som hos vuxna är ungefär 1,5 dl, och omsätts fyra ggr/dygn, har flera uppgifter. En av uppgifterna är att ta hand om olika ämnen som utsöndras från hjärnan.

-Prover från spinalvätskan blir bara ett medelvärde av vad som skett i hjärnan. Det behövs högst påtagliga förändringar i spinalvätskans sammansättning för att man ska kunna "se" något.

Med hjälp av prover från spinalvätskan kan man se hur väl blodhjärnbarriären fungerar. Man kan också göra en immunglobulär undersökning och finna eventuella tecken på infektion.

-Vi kan också göra olika undersökningar av ämnesomsättningen och göra riktade undersökningar mot kända vitsubstanssjukdomar. Detta antingen för att bekräfta eller utesluta olika antaganden. Dessutom kan vi göra enzymundersökningar i vita blodkroppar eller i prover från huden (hudfibroblaster) för att utesluta vissa kända vitsubstanssjukdomar. Förutom metabolitundersökningar med spinalvätska använder vi också blod och urin för samma typ av undersökningar.

Den normala utredningsgången för lysosomala sjukdomar är; diagnostik av indexfall, biokemisk undersökning, undersökning av urin och

plasma mm, enzymaktivitetsbedömning av den primära genproduktionen, mutationsanalys, bärardiagnostik och behandling.

-Vid **metakromatisk leukodystrofi** föreligger brist på ett speciellt lysosomalt enzym, arylsulfatas A. Bristen leder till upplagring av lipiden sulfatid i olika vävnader. Det finns en gräns för all upplagring och när den uppnås upphör cellfunktionen och vävnaden blir fibrotisk. När ASA inte fungerar får barnet symptom i de organ där detta uttrycks, framför allt i nervvävnad.

Vid den peroxisomala sjukdomen **adrenoleukodystrofi** så är omsättningen av långkedjade fettsyror störd.

-Dessa fettsyror förekommer framför allt i den vita substansens lipider, vilket delvis ger en förklaring till lokaliseringen av symptom, sa Jan-Eric Månsson.

AMN/MLD hos vuxna, benmärgstransplantation

Docent Göran Solders, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, informerade om leukodystrofi (ALD/AMN och MLD) hos ungdomar och vuxna samt symptom och exempel på uppföljning efter benmärgstransplantation.

MLD hos ungdomar och vuxna

Symptomen vid MLD hos ungdomar och vuxna debuterar efter 16 års ålder och yttrar sig som

- ☒ personlighetsförändringar, avvikande socialt beteende, skolproblem
- ☒ demens- eller schizofreniliknande symptom
- ☒ förlust av tal
- ☒ balans- och koordinationsproblem, ffa vid insjuknande i tonåren
- ☒ polyneuropati (nedsatt funktion i perifera nerver)

-Hur mycket symptom den enskilda patienten får beror på hur uttalad enzymbristen är.

MLD hos ungdomar och vuxna, diagnos

Diagnosen MLD hos ungdomar och vuxna ställs på

- ☒ typiska symptom, med skador i centrala och perifera nervsystemet som leder till personlighetsförändringar samt balans- och koordinationsproblem
- ☒ låga nervledningshastigheter

- ☒ typisk magnetkamerabild
- ☒ låga halter ASA i blod och hög utsöndring av sulfatid i urin och ryggvätska
- ☒ ibland även DNA-analys

Göran Solders redovisade tre exempel på vuxna MLD-patienter som behandlats med benmärgstransplantation. En av dessa var

- ☒ en idag 21-årig kvinna
- ☒ som 16 år gammal fick balans- och koordinationsproblem
- ☒ som 18 år gammal fick tilltagande psykiska problem
- ☒ och då genomgick benmärgstransplantation

-Förloppet efter operationen blev komplicerat, med en försämring av symptomen efter operationen och därefter, gradvis en långsam förbättring.

- ☒ 20 år gammal behövde hon hjälp att äta och kunde bara gå korta sträckor. Kunde lösa korsord, svarade med enstaka ord och hade nära till skratt och tårar
- ☒ 21 år gammal är tillståndet stabilt. Kvinnan talar nu hela meningar. ASA är normalt
- ☒ Kvinnan har en äldre syster som insjuknade i 11årsåldern, som idag är 29 år, rullstolsburen, blind och utan tal.

Den peroxisomala sjukdomen AMN (vuxenvarianten av ALD)

- ☒ förekommer hos färre än 1/100 000 vuxna män.
- ☒ första symptomen kommer vanligen i 25-30 års åldern
- symptomen är:
 - ☒ långsamt tilltagande gångsvårigheter, stelhet, spasticitet
 - ☒ nedsatt känsel i benen
 - ☒ urininkontinens, med tiden även impotens
 - ☒ binjurebarksvikt hos flertalet
 - ☒ psykiska symptom, bl a depression hos en del
 - ☒ en liten andel har inga andra symptom än binjurebarksvikt eller förblir symptomfria

En liknande symptombild kan förekomma hos en mindre andel anlagsbärande kvinnor.

-Det handlar då om lindriga symptom, lätta gångrubbningar/känslenedsättningar i benen, hos cirka 15-20 % av kvinnorna och de har i sådana fall sällan binjurebarksvikt, sa Göran Solders.

Diagnos/uppföljning AMN

- ☒ förhöjda halter av långkedjiga fettsyror
- ☒ magnetkameraundersökning av hjärna och ryggmärg
- ☒ cortisoltester
- ☒ DNA-analys
- ☒ neurofysiologi
- ☒ psykologtest

Behandling AMN

- ☒ kortison vid binjurebarksvikt
- ☒ symptomlindring av spasticitet och inkontinens
- ☒ diet, minskat intag av VLCF
- ☒ "Lorenzos olja", blodfettssänkande medicin och antiinflammatorisk behandling har prövats, men har ingen bevisad effekt om neurologiska symptom redan föreligger
- ☒ benmärgstransplantation kan övervägas om magnetkameraundersökning visar tecken på att även myelinet i hjärnan börjar bli påverkat av sjukdomen

Habilitering, allmänt leukodystrofi

Överläkare Lars Palm, Malmö allmänna sjukhus, Malmö, informerade allmänt om habilitering vid leukodystrofi.

-När man nämner ordet habilitering tror jag att de flesta tänker på en organisation. Personligen vill jag se det som en process där det gäller att ta hand om och vårda så att patienten får största möjliga frihet. För detta krävs ett arbetslag, ett team, som kan följa barnet upp i åldrarna.

I ett habiliteringsteam bör ingå personer med både specialistkunskaper och mer generella kunskaper.

-Hos alla bör det dessutom finnas grundläggande kunskaper om tillstånd som är framåtskridande. Teamet måste ligga ett steg före sjukdomens utveckling hos den enskilda individen. Det måste också finnas metoder för att göra ny personal delaktig när någon slutar, sa Lars Palm.

En svår uppgift för habiliteringsteamet att ta ställning till är hur diagnosen ska meddelas föräldrarna och hur man ska hantera de katastrofreaktioner som ofta följer.

Mer konkreta rehabiliteringsfrågor är exempelvis vilka sätt att kommunicera som är användbara när barnets förmåga att se, förstå och tala försvinner.

-Det finns inga enkla generella svar på den frågan. Allt beror på hur sjukdomen breder ut sig och påverkar olika funktioner. En möjlighet kan vara enkla signaler från barnet och frågor från föräldrarna. Men när hjärnan inte längre styr musklerna och barnet blir spastiskt, inte sällan i kombination med smärta, begränsas möjligheterna till kommunikation ytterligare, sa Lars Palm.

I rehabiliteringsprocessen ingår bl a sjukgymnastik, där uppgiften ofta är att finna

- ☒ bra ställning för barnet att förflytta sig
- ☒ bra sittställning
- ☒ bra liggställning
- ☒ bra ställning för att sköta hygien

-Men i rehabiliteringsuppgiften ingår också att titta på hela familjens situation, dess ekonomi, bostaden och att hjälpa till att hitta en bra skolform för barnet. Det är sällan normalklass som är bäst för ett barn med leukodystrofi.

Ätsituationen påverkas ofta mycket vid leukodystrofi.

-Barnen äter allt sämre när sjukdomen utvecklas och ganska tidigt kan det bli aktuellt med knapp i magen, genom vilken maten kan tillföras barnet.

Andra problem där rehabiliteringsteamet kan erbjuda hjälp är bl a

- ☒ smärta i matstrupen p g a reflux
- ☒ spasticiteten, som också kan vara smärtsam

-Här har baklofen visat sig kunna lindra smärtorna i en ny metod som innebär att medlet leds runt ryggmärgen. Botoxinjektioner lokalt i spastisk muskulatur kan också ha lindrande effekt. Problemet med båda behandlingarna ligger i att hitta rätt dos.

- ☒ immobiliteten, orörligheten, kan förorsaka trycksmärta.

-Pain in the brain, d v s att hjärnan själv genererar smärta och rädsla kan förvärra smärttillstånd. När barnet blir svårare sjukt kan man inte sitta på akuten och vänta, utan barnet måste få ett s k VIP-kort. Det är också viktigt att ha en skriftlig information som man kan lämna till exempelvis jourhavande läkare när barnet är svårt sjukt, sa Lars Palm.

Omvårdnad, erfarenheter från Norge

Överläkare Alf Björnstad, Rikshospitalet, Oslo, informerade om omvårdnad utifrån erfarenheter från Norge.

Norsk sjukvård utförs via

- ☒ primärvård i kommunerna
 - ☒ fylkessjukhus (ung länessjukhus) och habiliteringsteam
 - ☒ regionsjukhus (kallas numera regionala hälsoföretag)
 - ☒ flerregionala funktions- och specialcentra
 - ☒ landstäckande specialcentra
- uppdelat på fem regioner: öst, syd, väst, nord och mitt-Norge

-Sjukvården i Norge är rättighetsbaserad (patienträttighetslagar) och innebär att alla kan fritt välja vilket sjukhus de vill vända sig till och extra sjukvårdsförsäkringar behövs inte. Efter en undersökning får alla ett datum när de ska vara färdigbehandlade. Om den vårdgarantin inte hålls har man rätt att fritt välja något annat sjukhus på samma behandlingsnivå, sa Alf Björnstad.

Epidemiologi MLD (sjukdomens utbredning)

- ☒ 11 nu levande kända barn med MLD i Norge nu
- ☒ det föds 1-2 barn/år med MLD
- ☒ stora geografiska ansamlingar, t ex 6 av barnen bor nära Oslo.

Epidemiologi ALD

- ☒ 8 personer med ALD är kända i Norge och av dessa har 2 AMN, 1 cerebral ALD och 1 Addisons sjukdom

-Totalt finns det 300 barn med progredierande neurologiska sjukdomar i Norge idag. Många har kända diagnoser, men många saknar exakt diagnos. Mellan länderna i Skandinavien har vi diagnossamarbete.

Utredning och primär diagnostik

-Vid utredningar och primär diagnostisering har ofta primärvården en undfallande, utslätande attityd till problemen. Inte sällan föreslår de föräldrarna att "ta det lugnt" och "att det ordnar" sig. I alla steg inom sjukvården varierar det mycket vad det gäller kunskaperna om leukodystrofier. Feltolkningar av symptom förekommer även på specialistnivå. Det finns också mycket "snubbeltrådar" när det gäller de här sjukdomarna. Bland annat är det inte ovanligt att debutsymptomen vid

klassisk ALD och juvenil MLD uppfattas som problem som tillhör barn- och ungdomspsykiatri, se Alf Björnstad.

Utifrån de utredningserfarenheter man har samlat har det visat sig vara viktigt:

- ☒ att göra en snabb vidareutredning när man misstänker neurodegenerativa sjukdomar
- ☒ att ha informationssamtal med föräldrarna, där man visar att det finns gott om tid för samtalet och att de får med sig hem ett referat av det när de går hem
- ☒ att erbjuda professionell stöttning för att hantera krisreaktioner

Uppföljningsfasen

- ☒ barnet bör få en flexibel uppföljning i närmiljön och den bör anpassas till barnets individuella behov utifrån sjukdomsutvecklingen
- ☒ det bör finnas centraliserade erfarenheter och kunskaper, så att även mer komplexa medicinska frågeställningar kan få ett svar
- ☒ den centraliserade kunskapen samlas utifrån formellt och informellt samarbete
- ☒ familjekontakter och stödföreningar är viktiga för föräldrarna i uppföljningsfasen, eftersom de bl a efterfrågar behandlingsmöjligheter som andra i samma situation haft nytta av
- ☒ det är också viktigt att stöd och hjälp från samhället är flexibelt och utgår från samarbete, så att familjerna hela tiden upplever att de får den bästa tillgängliga hjälpen och uppföljningen

Terminalfasen

-Terminalfasen, d v s slutfasen i livet, har ofta väldigt speciella problem. Exempelvis kan det vara svårt att exakt ange när den börjar och längden kan variera mycket.

I största möjliga mån bör vårdpersonalen se om man tillsammans med föräldrarna kan diskutera vad som känns riktig för det enskilda barnet, vad som bör ske om barnet läggs in på sjukhus akut och om barnet vill leva sin sista tid i hemmet.

-Det är viktigt att vårdpersonalen tar mod till sig för det här samtalet, ofta är föräldrarna tidigt beredda på det och tacksamma för möjligheten att prata med någon om de svåra sakerna. Vårdpersonalen måste också vara säker på om insatser som görs är avsedda att förlänga livet eller ingå i en oundviklig dödsprocess. Beslut om medicinsk behandling ska oavsett detta vara vårdpersonalens ansvar, baserat på respekt och värdighet för barnet och föräldrarna.

Speciella problemområden

Vad kan man förvänta sig hos det enskilda barnet, vad bör behandlas, vad kan accepteras?

☒ *Smärta och spasmer*, kräver läkemedel vid indikation, barnet ska i möjligaste mån ha det bra. Baklofen via subklutan pump är för några en bra behandling vid smärftulla spasmer, men kräver omfattande uppföljning.

☒ *svälj- och uppfödningproblem*, löses ofta med hjälp av gastrostomi och den bör anläggas tidigt, innan barnet försämras

☒ *reflux* (magsäcksinnehåll tränger upp i matstrupen) och *ventrikelretention* (när maten stannar kvar i magsäcken) bör behandlas med aktiv behandlingsstrategi baserade på vanliga medicinska principer

☒ *obstipation* (förstoppning, trög mage) kan vara smärtsamt och kan försämra livskvaliteten om man inte försöker behandla den

☒ *respiration* (andning)

-Andningsproblemen kan bli svåra, med infektioner och nedsatt sekretmobilisering (få loss och få ut slem från lungorna)

Respirationsunderstödjande behandling med exempelvis hostmaskin kan för en del vara till stor nytta.

☒ *hud och slemhinnor*, kräver speciell uppföljning, särskilt när barnet är svagt och rör sig lite, vilket kan leda till tryck- och liggsår

☒ *I alla dessa områden* måste man försöka bestämma sig för hur aktiv man ska vara med behandlingen och vad som går att acceptera obehandlat.

Sammanfattningsvis framhöll Alf Björnstad följande:

☒ leukodystrofier är ovanliga tillstånd där erfarenheterna lokalt ofta är små

☒ samarbetet mellan kommunerna är både formellt och informellt

☒ det är viktigt att vara förutseende för bra behandlingsresultat

☒ lev nu

Diskussion kring maten

Dietist Marie Wermeling och Gunilla Malm, båda från Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge, informerade och ledde en diskussion kring nutrition vid leukodystrofier.

– Nutrition = näring i vetenskapliga sammanhang kommer av det latinska ordet nutrire, som betyder amma/nära. Näringsämnen är de delar av maten som har speciella funktioner i kroppen som protein, kolhydrater, fett, vitaminer och mineraler.

En dietist kan ge praktiska råd och göra teoretiska beräkningar av energi-, vätske- och näringsbehovet. Barnets energi- och näringsintag uppskattas utifrån uppgifter om hur mycket och vad barnet äter. Energinbehovet styrs av hur mycket energi barnet gör av med.

– När vi beräknar behovet tar vi bland annat hänsyn till sådana faktorer som låg muskeltonus, aktiviteter och sjukdomsspecifika krav. Hur ofta barnet äter och hur lång tid en måltid tar är viktiga uppgifter. Andra frågor som ingår i bedömningen är bland annat tugg- och sväljsvårigheter, kräkningar och förstoppningar. Dietisten ger förslag på åtgärder som är anpassade till barnet och familjens individuella förutsättningar. Att kontinuerligt följa längd- och viktutveckling är ett sätt att bedöma om barnet får i sig tillräckligt.

Till ett barn som inte får i sig den näring det behöver kan man inledningsvis pröva att berika maten med extra fett och kolhydrater. Ofta behövs en mer komplett berikning i form av näringsdrycker som innehåller matens alla näringsämnen. Konsistensen kan anpassas för att passa barnets förutsättningar. Val av tjockare drycker, släta puréer eller timbalkost kan underlätta.

– När det inte räcker med berikning eller andra åtgärder behöver barnet en ”extra mun” för att kunna ge enteral nutrition det vill säga näringstillförsel direkt i magsäcken. Det bekvämaste för barnet är att få en gastrostomi (knapp på magen). I akuta lägen sätts en sond genom näsan. Sondnäring kan ges och vätske- och näringsbehov kan tillgodoses så bra som möjligt.

Många olika sondnäringar finns att tillgå. Till viss del kan även vanlig mat användas i samråd med dietist som gör en beräkning på lämplig mängd och sammansättning.

-Viktigast är att det man väljer fungerar rent praktiskt i vardagen. Men det är också viktigt att inte smak- och luktupplevelser samt måltidsgemenskapen försvinner då barnet får en gastrostomi. Barnet fort-

sätter äta så mycket det önskar och förmår. Mat ska njutas vilket är ett argument för att inte vänta för länge med gastrostomi.

Förstoppning och kräkningar är ofta anledning till att många onda cirklar bildas.

⌘ Orsaker till förstoppning kan vara neuromuskulära orsaker (omfattande och komplex reglering). Fiberfattig kost och för lite vätska bidrar även samt oregelbundna mat- och toavanor.

⌘ Orsaker till kräkningar kan vara för stora mätmängder, för långsam tömning av magsäcken, reflux/gastrit, förstoppning, betingat illamående/kräkning samt reaktion på tvång

Vissa av barnen har stor slemproduktion där reflux och felsväljning kan vara grunden. Vikigt är att ha en logopedkontakt för att bedöma sväljförmågan.

– Till sist vill jag rekommendera en liten men innehållsrik bok: Ölund A-K, Westerberg B, Larsson Ch. Det är NU som räknas. Gothia 2003, sa Marie Wermeling.

Syskonrollen

Sjuksköterska Andreas Tallborn, Ågrenska, informerade om syskonrollen.

-Vi har på Ågrenska, under många år, intresserat oss för syskonens situation och syskonrollen i familjer med barn med funktionshinder. Syskonen och deras problem uppmärksammas sällan, därför att familjen oftast är så fokuserad på barnet med funktionshindret och den familjesituation detta ger upphov till.

Under familjevistelserna har vi program för syskonen i detta ingår bl a syskonsamtal.

-Syskonrelationen är i allmänhet den relation man har längst i livet. Hur den ser ut, och vilka problem den medför, beror på flera faktorer, men diagnosen och dess allvarlighetsgrad spelar stor roll. Men det finns både olikheter och likheter i syskonrollen överhuvudtaget. Det är mycket syskonen uttrycker som är gemensamt, oavsett syskonets diagnos, sa Andreas Tallborn.

Följande är exempel på vad syskon ofta uttrycker som viktigt vid syskonsamtalen:

⌘ att bli ”sedd” för den man är och inte bara jämförd

- ☒ att förstå vad funktionshindret innebär och beror på
- Syskonen uttrycker ofta att de vill veta mycket om syskonets sjukdom/funktionshinder. Om de inte får tillräckligt med information drar de egna slutsatser och dessa kan vara mer skrämmande än det som är verkligt.
- ☒ att bli "inläppt" och delaktig, eftersom det är en familjeangelägenhet när ett barn har ett funktionshinder
- Inte sällan uttrycker syskonen att de vill följa med till doktorn, till rehabiliteringen osv. Syskonens kunskap är en "nyckel" till ett bra sätt för dem att förhålla sig till situationen.
- ☒ att få hjälpa till/ slippa hjälpa till
- ☒ att få uppskattning när man anstränger sig
- ☒ att bara få vara barn och inte ha för stora krav
- ☒ att själv få egen tid med föräldrarna
- ☒ att få vara ifred, ha sina saker ifred, inte bli störd
- ☒ att inte behöva känna rädsla, känna sig hotad eller utsatt
- ☒ att kunna ha kamrater hemma

-Inte sällan uttrycker syskonen "svåra" känslor som de försöker förhålla sig till så bra som möjligt, exempelvis skam, skuld, oro, rättvisa/orättvisa, bekymmer/omsorg, kränkningar. Syskon vill ofta prata om hur det blir "sedan", när föräldrarna inte finns i livet längre. Utmärkande är också den oerhört starka lojaliteten syskon känner för den egna familjen och för syskonet med funktionshindret, se Andreas Tallborn.

I slutet på familjeveckan informeras föräldrarna allmänt om hur syskonen haft det och diskuterar hur man som föräldrar kan förhålla sig till syskonsituationen.

-Det handlar då oftast om de nämnda frågorna. Många syskon uttrycker också stor glädje och tillfredsställelse med att fått träffa andra syskon i samma situation, att fått dela bekymmer och glädje med syskon som förstår utan en massa förklaringar.

Funktioner i och kring munnen

Övertandläkare Gunilla Klingberg och logoped Lotta Sjögren, Mun-H-Center, Göteborg, informerade om funktioner i och kring munnen.

-Mun-H-Center, som är ett nationellt, orofacialt (mun och ansikte) kunskapscenter för små och mindre kända handikappgrupper, erbjuder information, utbildning, konsultation och behandling.

Exempel på funktioner i och kring munnen är andning, näringsintag, tal och icke-verbal kommunikation, t ex mimik.

-Området har en mycket komplicerad muskulatur och minsta störning kan leda till problem. Idag finns det olika munmotoriska träningsprogram som i vissa fall kan förbättra funktionen.

Föräldrarna på vistelsen fyllde i ett **frågeformulär om tandvård**, om barnets funktionshinder, om matsituationen och om dregling. Ytterligare kunskap om de orofaciala problem som förekommer vid leukodystrofier får Mun-H-Center genom att göra en **översiktlig undersökning av tänderna och munmotoriken** hos de barn med sjukdom/syndrom som kommer till familjevistelsen.

-De uppgifter vi samlar in läggs in i en databas, MHC-basen. Information om diagnosen blir därmed tillgänglig för exempelvis föräldrar och vårdpersonal. Har er tandläkare behov av information så be honom eller henne att vända sig till oss.

I många fall, där barnen har ovanliga funktionshinder och sjukdomar, krävs att tandvården avdelar mer tid för undersökning och behandling. Det kan behövas förberedande samtal med föräldrarna och särskild kunskap hos personalen. Specialisttandvården kan ge både råd, information och ibland behandling.

Förebyggande tandvård kan behövas eftersom det kan vara svårt att sköta barnens munhygien på ett tillräckligt bra sätt. Ibland kan det underlätta vid tandborstning att använda en dubbeltandborste som borstar in- och utsidan på tänderna samtidigt.

Om man måste äta ofta och dessutom har lätt för att kräkas löper man en större risk att få karies. För att minska risken för karies är det viktigt att tillföra **fluor**. Tandkräm med fluor rekommenderas till alla. Dessutom behöver en del extra fluor t ex i form av fluortabletter, fluorsköljning, fluortuggummi eller regelbunden fluorlackning.

En del av barnen kan vara känsliga för stark tandkrämssmak. Det är då bra att veta att det finns tandkräm utan smak t ex Salutem®.

Barnens bok

Sjuksköterska Lotta Thomasson, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg och socionom Anna Lindfors, Ågrenska, informerade om "Barnens Bok".

-Barnens Bok är ett litet och behändigt fotoalbum som innehåller information om barnet och barnets funktionshinder. Meningen med boken, som egentligen är ett arbetsmaterial som föräldrarna fyller i med uppgifter, är att underlätta för föräldrarna i kontakten med sjukvården, kommunen, skolan och andra institutioner som barnet kommer i kontakt med.

Den prototyp till Barnens Bok som Lotta Thomasson visade föräldrarna kan innehålla

- ✘ **personliga uppgifter**, namn, födelsedatum, foto, grunddiagnos, tilläggsdiagnos, överkänslighet, kommunikationsmetod, övriga familjemedlemmar och andra viktiga personer
- ✘ **barnets mediciner**, aktuella mediciner, styrka, dos, vem som ordinerat dem, hur de ska intas, mm
- ✘ **barnets mat**, vad barnet äter/inte äter, hur mycket, mag-tarmproblem
- ✘ **specialbehandling**, ex RIK
- ✘ **hjälpmedel**, ex stol, korsett, tippbrädor, säng, sängutrustning mm
- ✘ **skola, personlig assistent, gruppbostad, vad barnet tycker om att göra/inte göra, habiliteringsteam, viktiga telefonnummer, fler foton, osv**

-Barnens Bok har jag tänkt mig som en länk mellan familjen och alla institutioner som kommer i kontakt med barnet. Det som står i boken är vad föräldrarna vill förmedla och istället för att själva alltid behöva berätta om sjukdomen, barnets symptom, mm, kan de överlämna boken till personal som barnet möter. Boken ska därför alltid vara där barnet är och bör hållas aktuell av föräldrar och personal. Det är viktigt att poängtera att boken inte är någon journalhandling, sa Lotta Thomasson.

Samhällets stöd

Socionom Anna Lindfors, Ågrenska, informerade om vårdbidrag och lagar som berör alla människor, samt speciallagar som berör barn med funktionshinder och kurator Mats Månsson informerade (2003) om LSS (Lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade) som kom 1994.

-Ju mer stöd och hjälp och behandling ett barn med funktionshinder behöver desto fler blir barnets kontakter med personal som på olika sätt handhar hjälp- och vårdinsatser.

Det blir ofta mycket arbete för föräldrarna att ta reda på vilken hjälp som är möjlig, var man ska söka hjälpen och kanske sedan också överklaga avslag när man inte får som man vill.

-Det krävs ofta kunskap och omfattande kontakter med kommun eller landsting för att få hjälp och stöd och det tar mycket tid och kraft. Det bästa man kan göra som föräldrar till ett barn med funktionshinder är att hitta en person som hjälpa till med ansökningar och liknande, exempelvis en kurator på sjukhuset eller en handläggare på försäkringskassan, sa Anna Lindfors.

De lagstiftning som tidigare var en särslagstiftning för människor med sjukdomar och funktionshinder (Omsorgslagen) är ersatt av **lagar som gäller för alla**, exempelvis Skollagen, Socialtjänstlagen, Hälso- och sjukvårdslagen (som inte går att överklaga), Förvaltningslagen, AFL-lagen om allmän försäkring.

-Men därutöver finns LSS, Lagen och stöd och service till funktionshindrade, som är en ”pluslag” som kom 1994. (Se mer om denna lag längre fram i kapitlet).

Landstingen administrerar följande stöd och insatser (och de olika landstingen kan lägga upp det som de vill)

- ☒ habiliteringen
- ☒ psykiatriskt stöd (BUP)
- ☒ hjälpmedel
- ☒ hemsjukvårdsbidrag
- ☒ sjukresor

Det går bra att kontakta försäkringskassan och socialtjänsten och be om mer information. Se dessutom särskilt kapitel "Information från försäkringskassan".

Följande är sammanfattad information från kurator Mats Månssons föreläsning "Samhällets stöd" hämtad från familjevistelsen om Neurofibromatos på Ågrenska i april 2003.

I början på 1980-talet kom en vändning och samhället övergick från att omyndigförklara personer med svåra funktionshinder till att börja betrakta dem som fullvärdiga medlemmar.

-Vi fick omsorgslagen 1986, den lag som åtta år senare utvidgades till LSS. LSS är en mycket bra lag där det finns stora möjligheter att individualisera olika hjälpinsatser. Det sägs att lagen är en rättighetslag, men jag anser att det snarare är en möjlighetslag. Tanken med lagen är att "den enskilde ska få möjlighet att leva som andra" (5§). Den målsättningen anser jag är lagens stora förtjänst, även om man kan diskutera vad det innebär att leva som andra, sa Mats Månsson.

Oavsett om barnet tillhör personkretsen som har rätt till insatser enligt LSS, eller ej, bör föräldrar lära sig mer om olika lagars innehåll och om förhandlingsteknik.

-Om några föräldrar exempelvis anser att deras barn behöver personlig assistent i skolan, och inte får det, bör de först och främst ta reda på vad som står i Skollagen om detta stöd. Men detta är inte enkelt gjort. Lagarna är inte skrivna så att man direkt kan se vilka rättigheter man har. De är mer resonerande och övergripande och därmed luriga. För att förstå vilka rättigheter de innehåller måste man läsa förarbeten till lagarna och domstolsutslag.

Ett ytterligare problem är att man ändrar ständigt i lagarna och inte sällan får dessa ändringar "dominoeffekt", andra lagar förändras utan att detta framgår tydligt. Bäst är det om man lyckas skaffa sig en bra kontaktperson som arbetar med de här frågorna, t ex någon person på Försäkringskassan som man alltid vänder sig till.

När man anser sig veta vad lagen säger om personlig assistent i skolan begär man möte, elevvårdskonferens, med rektor, lärare, kurator och annan berörd personal som har makt att fatta beslut.

-Om inte den person som har rätten att fatta beslut i ärendet inte kan vara med, så är det bättre att vänta med mötet tills den personen kan närvara. Till det mötet sedan är det bra att med sig ett dagordningsförslag. Eftersom ni sällan är ute efter att ha trevligt på sådana här möten är det också viktigt att det utses en protokollförare, sa Mats Månsson.

Varje beslut om stöd och hjälp som fattas på mötet bör kopplas till en namngiven utförare, en person som ansvarar för att insatsen blir av.

-Man bör inte nöja sig med att skolan säger ”att de ska titta närmare på problemet, undersöka om det finns resurser mm och att man återkommer”. Kräv i sådana fall ett namn på personen som ska utreda frågan, samt datum och plats för ett nytt möte. Om skolans ledning bestämt sig för att avslå begäran ska ni kräva att de har med sig ett skriftligt avslagsbeslut så att ni kan överklaga. Det är inte alltför ovanligt att myndighetspersoner hänvisar till ”policybeslut” och det kan man bara göra muntligt. I ett skriftligt avslagsbeslut måste man ange vilken lag och vilken lagparagraf man stöder sitt beslut på.

LSS är till för en särskild personkrets som delas in i följande tre grupper:

- ☒ personer med utvecklingsstörning och personer med autism eller autismliknande tillstånd.
- ☒ personer med betydande och bestående begåvningsmässigt funktionshinder efter hjärnskada i vuxen ålder, föranledd av yttre våld eller kroppslig sjukdom.
- ☒ personer som till följd av andra stora och varaktiga funktionshinder, som uppenbart inte beror på normalt åldrande, har betydande svårigheter i den dagliga livsföringen och omfattande behov av stöd och service.

-I den sista stora gruppen ska alla tre kraven vara uppfyllda för att man ska komma ifråga för stöd och hjälp.

I den nya lagen talas om de tio rättigheterna:

- ☒ rådgivning och annat personligt stöd
- ☒ personlig assistans
- ☒ ledsagarservice
- ☒ kontaktperson
- ☒ avlösarservice i hemmet

- ☒ korttidsvistelse utanför hemmet
- ☒ korttidstillsyn för skolungdom över 12 år
- ☒ boende i familjehem eller i bostad med särskild service för barn och ungdom
- ☒ bostad med särskild service för vuxna eller annat särskilt anpassad bostad för vuxna
- ☒ daglig verksamhet

Personlig assistent kan man få om man har stora funktionshinder. Det ska bara undantagsvis kosta något att få stöd och service enligt den nya lagen.

-Som synes finns det stora möjligheter till stöd och hjälp i lagen från 1994. För att få tillgång till olika insatser krävs det att personen tillhör personkretsen och att man ansöker om stöd och hjälp.

I varje enskilt fall görs en individuell bedömning av särskilda tjänstemän i kommunen (LSS-handläggare).

-Som ansökande föräldrar ska man alltid göra skriftlig ansökan och aldrig nöja sig med muntliga beslut. Det ska också vara skriftligt så att ni kan överklaga det om ni inte är nöjda, sa Mats Månsson.

Alla kommuner har skyldighet att informera om lagen och i kommunerna finns informationsbroschyrer om LSS och annat stöd från samhället. RBU, Rörelsehindrade barn och ungdomar har också givit ut en mycket bra informationsskrift om samhällets stöd. Den heter "Rättigheter/möjligheter".

Information från försäkringskassan

Agneta Ljungwall Bergstrand från Försäkringskassan, Göteborg, informerade om de ekonomiska stöd familjer som har barn med funktionshinder kan få från försäkringskassan, d v s vårdbidrag, handikappersättning, bilstöd, personlig assistans och tillfällig föräldrapening.

-**Vårdbidrag** kan föräldrar söka om barnet har ett funktionshinder eller sjukdom som kräver extra vård, tillsyn och/eller har **merkostnader**. Ett krav är att den särskilda insatsen behövs under minst sex månader.

Vårdbidraget består av fyra olika nivåer, helt bidrag (98 250 kr/år, 2004), tre fjärdedels (73 688), halvt (49 125) och en fjärdedels (23 563). Bidraget är pensionsgrundande och skattepliktigt. En viss del kan erhållas som skattefri del om det finns merkostnader. Vårdbidraget omprövas normalt vartannat år och kan betalas ut till och med juni månad det år barnet fyller 19 år. Därefter kan barnet självt eventuellt erhålla handikappersättning.

Bilstöd är ett bidrag till hjälp för inköp av bil. Förälder kan få bilstöd om barnets funktionshinder medför att familjen inte kan åka med allmänna kommunikationsmedel.

-Funktionshindret ska vara bestående eller i vart fall beräknas vara under minst sju års tid. Därefter finns det möjligheter att ansöka om ett nytt bidrag. Bidraget består av ett grundbidrag på 30 000 kr samt ett inkomstprövat anskaffningsbidrag på upp till 40 000 kr. Dessutom kan extra bidrag utgå för att anpassa bilen.

Assistansersättning är ett ekonomiskt stöd som ger personen med funktionshinder rätt till personlig assistent för att kunna leva ett mer självständigt liv. Om det grundläggande behovet, d v s hjälp med personlig hygien, på- och avklädning, att äta och kommunicera samt att assistenten ska vara väl förtrogen med funktionshindret, uppgår till mer än 20 timmar/vecka utgår ersättning från försäkringskassan för de timmar som överstiger detta antal.

-Det är kommunen som ansvarar för att behovet av personlig assistans tillgodoses och kommunen ersätter i sådana fall assistansen de 20 första timmarna/vecka. När det gäller barn måste dess behov av hjälp och vård under större delen av dygnet vara av betydligt större omfattning än för friska barn.

Tillfällig föräldrapenning är ersättning för inkomstbortfall när en förälder måste avstå från arbete för bl a vård av sjukt barn. Ersättningen kan utgå maximalt 120 dagar/ år och barn. Ersättningen kan betalas ut till dess att barnet fyller 12 år och i vissa fall upp till 16 år.

-För barn som omfattas av LSS (Lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade) gäller särskilda regler. För dem kan ersättning utgå från 16 års ålder upp till dess de fyller 21 år. Föräldrarna till dessa barn har också rätt till tio kontaktdagar/barn och år. Dessa dagar kan användas till exempelvis föräldrautbildning eller vid inskolning till förskoleverksamhet.

Information från Ågrenskas barnteam

Barnen som kommer till Ågrenskas familjevistelser, både barnen med funktionshindret och syskonen, har under dagarna aktiviteter som följer ett särskilt schema där skola och inomhus-/utomhusaktiviteter blandas. Det pedagogiska program Ågrenskas barnpersonal schemalägger tar hänsyn till barnens funktionshinder, individuella styrkor och svårigheter, intressen mm.

-Inför vistelserna tar två stycken ur barnteamet kontakt med föräldrar och skolpersonal och inhämtar uppgifter om vart och ett av barnen. Personalen läser tillgänglig information om funktionshindret och inför vissa veckor får de också kompletterande information genom att träffa medicinsk och psykosocial expertis, säger specialpedagog Astrid Emker, Ågrenska.

Utifrån den insamlade informationen bestäms det pedagogiska innehållet och barnens olika aktiviteter under familjevistelsen planeras.

-Det övergripande målet är att främja självständighet, samhörighet och delaktighet för barnen med funktionshinder och i det fallet följer vi ICF, det nya internationella handikappbegreppet. Det noggranna förberedelsearbetet ger både barnen och Ågrenskas personal trygghet under familjevistelserna, säger Astrid Emker.

Här kan man få mer information

Socialstyrelsen informationsfoldrar
e-post: sos.order@special.lagerhus.se
internetadress: www.sos.se/smkh

Center för små handikappgrupper, Danmark
internetadress: www.csh.dk

Frambu, center för sällsynta funktionshinder
internetadress: www.frambu.no

artiklar ur Läkartidningen
internetadress: www.lakartidningen.se
(här krävs prenumerationsnamn och nummer som
biblioteken kan hjälpa till med)

OMIM- Online Mendelian Inheritance in Man
internetadress:
www3.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM/searchomim.html

National Library of Medicin i USA producerar PUB Med som är en
databas med medicinska artiklar från vetenskapliga tidskrifter
internetadress: www.nlm.nih.gov

Adresser och telefonnummer till föreläsarna

Doc/överläkare Gösta Blenow
Barn- och ungdomssjukhuset
Universitetssjukhuset
221 85 Lund
Tel: 046-17 81 26

Doc/överläkare Gunilla Malm
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
141 86 Stockholm
Tel: 08- 58 58 00 00

Doc/överläkare Jan-Eric Månsson
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Mölndal
Hus V3
431 80 Mölndal
Tel: 031- 343 24 87

Doc/överläkare Göran Solders
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
141 86 Stockholm
Tel: 08- 58 58 00 00

Överläkare Lars Palm
Barn- och ungdomscentrum
205 02 Malmö
Tel: 040- 33 10 00

Överläkare Alf Björnstad
Rikshospitalet
N-0027Oslo
Norge
Tel: +47 22 59 33 24

Dietist Marie Wermeling
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
141 86 Stockholm
Tel: 08- 58 58 00 00

Övertandläkare Gunilla Klingberg
logoped Lotta Sjögren
Mun-H-Center
Box 2046
436 02 Hovås

Sjuksköterska Lotta Thomasson
Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
416 85 Göteborg
Tel: 031- 343 40 00

Socionom Anna Lindfors
sjuksköterska Andreas Tallborn
specialpedagog Astrid Emker
Ågrenska
Box 2058
436 02 Hovås

Kurator Mats Månsson
Borgmästarvägen 34
441 50 Alingsås

Handläggare Agneta Ljungwall-Bergstrand
Försäkringskassan
405 12 Göteborg

Videokonferens med professor Charles Peters, USA

Blodbildande stamcellstransplantationer (HSCT) vid leukodystrofier

Under Ågrenskas veckovistelse med familjer med barn med leukodystrofier anordnades en videokonferens den 7 september med den amerikanske specialisten professor Charles Peters, University of Minnesota, USA.

Här följer en sammanfattning av professor Peters inledning och svar på frågor som ställdes av föreläsare och konferensdeltagare på Ågrenska. Sammanfattningen är gjord av Jan Engström, Ågrenska och faktagranskad av docent Göran Solders, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Professor Peters valde att dela in sin inledning i tre punkter:

- ☒ introduktion
- ☒ leukodystrofier
 - cerebral X-ALD
 - GLD
 - MLD
- ☒ sammanfattning

Introduktion

Orsakerna till att man transplanterar blodbildande stamceller för olika metabola hjärnsjuk-domar är vid

- ☒ MLD som orsakas av brist på ett speciellt enzym, arylsulfatas-A
- ☒ ALD som beror på en brist på ett enzym, VLCFA-CoA syntetas

Cross-correction och HSCT (stamcellstransplantation)

- ☒ lysosomala enzym, som tillverkas av normala donatorceller, resulterar i utrensning av upplagrat material i värdcellerna
- ☒ en inplantering av blodbildande stamceller från en donator normaliserar enzymnivån hos en mottagare som haft en nivå på i det närmaste 0
- ☒ efter en lyckosam transplantation har mottagaren samma enzymnivå som donatorn

-När vi pratar om blod och blodbildande stamceller pratar vi om celler som kan bilda nya blodcellsfabriker i den nya benmärgen. Vi fokuserar intresse på en särskild typ av vita blodceller som bildas i ”fabriker-na”, de s k monocytterna, ett namn de fått när de lämnat benmärgen och börjat cirkulera i blodet. Avkommor av monocytterna får i sin tur olika namn beroende på i vilka organ eller vävnader de verkar i, exempelvis makrofager i lungorna, Kupffer-celler i levern och mikroglia i hjärnan.

Kort historik HSCT (blodbildande celltransplantationer)

- ⌘ 1980 Första lyckade benmärgstransplantationen
- ⌘ 1990 Första lyckade benmärgstransplantationen för cerebral X-ALD

HSCT och utvalda genetiska sjukdomar

- ⌘ följande är möjliga källor för blodbildande stamceller; benmärg, perifert blod och navelsträngsblod
- ⌘ förberedelser och genomförande innebär en omfattande, välkoordinerad och multidisciplinär omvårdnad utifrån en modell som utvecklats på universitetet i Minnesota (och vid Karolinska, Huddinge).

Cerebral X-bunden ALD

Prof Charles Peters berättade om internationella erfarenheter av blodbildande stamcellstransplantationer 1982-1999 publicerad i den medicinska tidskriften Blood den 1 aug 2004.

- ⌘ 126 patienter med X-ALD transplanterade mellan 1982 och 1999 på 43 olika HSCT-center placerade runt om i hela världen
- ⌘ kompletta data var tillgängliga för 94 patienter, med cerebral X-ALD alla yngre än 19 år och transplanterade på 32 centra
- Vi fokuserade bl a på femårsöverlevnaden hos de transplanterade. Vi var också intresserade av att få reda på om patienterna hade neurologiska sjukdomar, hörsel-, syn- eller talproblem och neuropsykologiska data IQ och PIQ, samt hur långt demyeliniseringen hade gått. Tidigast 6 månader efter transplantationen insamlade vi data betr neurologiska funktionshinder och tidigast efter ett år betr neuropsykologiska funktioner.

status 1999

- ⌘ 59/94 patienter levde
- ⌘ uppskattad 5-8-årsöverlevnad; 56 %
- ⌘ uppskattad 5-årsöverlevnad för närbesläktad donator; 64 %,
för icke närbesläktad donator; 53 %

Sammanfattningsvis

- ⌘ I rätt tid genomförd HSCT vid cerebral X-ALD-patienter med neurologiska/ neuro-psykologiska funktionshinder kan leda till långtidsöverlevnad, neurologisk stabilitet och bevarande av kognitiva funktioner.
- ⌘ Bäst resultat uppnås när transplantationen genomförs i ett mycket tidigt skede av sjukdomen
- ⌘ Patienter med PIQ lägre än 80 får en större kognitiv försämring efter HSCT
- ⌘ Även patienter i ett tidigt skede av sjukdomen kan försämrats efter HSCT
- ⌘ övervägande orsak till att patienten avlider efter HSCT är ALD-progress

X-ALD: frågor/framtida direktiv

- ☒ standardiserat omhändertagande av biokemiskt diagnostiserade pojkar
- ☒ etablera en bestämd nivå när det gäller hjärnsjukdom för att acceptera HSCT
- ☒ mångårig standardiserad uppföljning av transplanterade pojkar/män för att upptäcka eventuella spår av AMN
- ☒ övervägande betr HSCT för män med AMN
- ☒ internationell databas nödvändig

MLD

MLD karakteriseras av

- ☒ progressiv demyeliniserande CNS- sjukdom
- ☒ cerebrosidulfatas lagras upp i hjärnan och andra vävnader
- ☒ arysulfatas A-aktiviteten är låg
- ☒ sulfatid utsöndras i urinen

Kriterier för HSCT:

- ☒ Arylsulfatas A-brist
- ☒ sulfatid i urinen
- ☒ MRI positivt
- ☒ neuropsykologiska funktionshinder

MLD HSCT sammanfattning

☒ när det gäller sendebuterande MLD så försämras de kognitiva funktionerna något de första 1-2 åren efter SCT men är därefter stabila upp till 7-8 år (mer än 11 år enligt erfarenheter från Karolinska, Huddinge)

Frågor

MLD

☒ Hur många presymtomatiska syskon har ni transplanterat?

-Jag har inga exakta siffror men det rör sig om cirka 35 stycken syskon med MLD som har transplanterats. Vi håller just nu på att sammanställa våra erfarenheter. Vi ifrågasätter riktig-heten i att transplantera syskon enbart på grund av en familjehistorik. Men en viktig uppgift är att sammanställa erfarenheterna från övriga världen, så dr Peters.

☒ Vilka av patienterna med vuxenformen av MLD bör transplanteras? Enbart de som är äldre än 18 år med psykiska problem? Tonåringar med ataxi?

-Vi har bara ett fåtal patienter och kan inte ge några generella svar. Men jag kan berätta om en kvinna som upptäcktes tidigt därför att hon var med om en motorcykelolycka. Hon fick en huvudskada och röntgades med MRI och då upptäcktes en leukodystrofi långt innan några symptom eller andra tecken visat sig. En transplantation gjordes. Men utifrån så få fall som vi har kan vi inte dra några relevanta slutsatser.

☒ **Har ni några nya erfarenheter av transplantation med mesenkymala stamceller, ny forskning? Har ni några långtidserfarenheter?**

-Vi har en del erfarenheter från personer med Hurlers syndrom och några med MLD och anledningen till att vi testat behandlingen är att vi ville veta om man kunde uppnå några extra fördelar betr. nervsystemet. Preliminära resultat visar att det är en säker behandling att ge mesenkymala (från navelsträngsblod) stamceller till de här patienterna. Men vi har inte konstaterat varaktiga fördelar, tyvärr. Vi vet heller inte hur många celler vi måste ge eller hur ofta, för att uppnå varaktiga fördelar. Jag anser att det är väldigt mycket mer som vi behöver lära oss när det gäller att transplantera mesenkymala stamceller. Vi har heller inget bra sätt att få cellerna att hamna där de bäst behövs. Vi har heller inget bra sätt att spåra cellerna, så det måste vi arbeta mer med. Tyvärr så återstår mycket arbete innan vi hittar en bra behandling både vid MLD och ALD. Jag önskar att jag hade haft mer positiv information att komma med.

☒ **Genterapi vid MLD, är det möjligt?**

-Genterapi som behandling vid MLD, befinner sig i samma läge som för många andra sjukdomar. Många problem och komplikationer gör att vi måste vara väldigt försiktiga vad gäller utsikterna de närmaste åren. Först och främst måste terapin var säker, så att vi inte riskerar liv. När det gäller MLD tror jag att vi måste få fram en form av nervstamcell. Därefter måste vi lösa problemet med att få in dessa celler i centrala nervsystemet, vilket är en stor utmaning för nutida forskning. De är olika problem som måste lösas, som jag ser det.

1/ Vi måste kunna ta fram nya oligodendrocyter som kan tillverka myelin

2/ Vi måste kunna ersätta eller reparera förstörda neuroner

3/ det krävs normala astrocyter och andra supportceller

-Jag tror att vi behöver stamceller som kan klara alla uppgifterna, tillräckligt snabbt och i tillräckligt antal för att behandlingen ska innebära tillräckliga fördelar, sa prof Charles Peters.

☒ **Finns det någon tillgänglig webbadress där det är möjligt att följa forskningen på området?**

-Jag bifogar följande adresser till webbsidor som har med leukodystrofier att göra:

☒ National Organization for Rare Disorders (NORD)

email: orphan@rarediseases.org

web site: www.rarediseases.org

☒ United Leukodystrophy Foundation:

email: ULFOFF@TBC.NET

web site: www.ulf.org

☒ Hunter's Hope

web site: www.huntershope.org

Frågor

Pelizaesus-Merzbacher och Alexanders leukodystrofi

☒ Kan ni säga någonting om behandling och rehabilitering när det gäller dessa två sjukdomar?

-Jag skulle önska att jag kunde göra det, men det finns kollegor som är mycket mer specialiserade på sjukdomarna och som träffat patienter. Men så mycket kan jag säga att ingenting talar för att benmärgstransplantation är aktuellt som behandling av sjukdomarna just nu. Men det forskas runt om i världen på den möjligheten och för att bättre förstå den genetiska orsaken. Professor Marjo van der Knaap på Free Univ. Medical Center in Amsterdam, Holland kan kontaktas.

Frågor

ALD/AMN

☒ Kan ni säga någonting om "Lorenzos oil" före och efter en transplantation?

-Länge trodde vi att Lorenzos oil kunde normalisera de långa fettsyrorerna och att det var en viktig sak att göra innan transplantation. Jag är inte alls övertygad om att detta är nödvändigt längre. Framst därför att transplantationsprocessen numera är mycket säkrare. Vi använder inte längre Lorenzos olja varken före eller efter en transplantation. Långtidseffekten efter en transplantation när det gäller långa fettsyror (VLCFA) är att de sjunker, men de når inte en normal nivå, vilket heller inte är nödvändigt. Vad det betyder att ha en förhöjd VLCFA-nivå behöver vi förstå bättre.

☒ Hur lång uppföljning har ni när det gäller transplantation vid ALD?

-Den längsta uppföljningen vi har är 13 år efter transplantation och här har vi inte kunnat se någon utveckling till AMN efter en transplantation vid ALD. Men vi anser det viktigt att göra långtidsuppföljningar på de här pojkarna så att de inte utvecklar problem som kan knytas till AMN.

☒ Är det troligt att pojkar med ALD som har blivit transplanterade utvecklar AMN?

-Än så länge har vi inte sett några tecken på neuropati. Å andra sidan har vi inga pojkar som är äldre än 20 år. Framöver blir det viktigt att följa dem när de blir äldre.

☒ Har ni några erfarenheter av att transplantera män med AMN?

-Vi transplanterade en man med AMN för ett antal år sedan. Tyvärr avled han av en infektion bara en månad efter transplantationen. Vi hoppas kunna finna metoder att stoppa demyeliniseringsprocessen.

☒ Prenataldiagnostik och ALD-screening, är det möjligt?

-Det är absolut möjligt med prenataldiagnostik och jag har diskuterat från med bl a prof Hugo Moser. Jag kan förmedla visst material från både honom och hans fru Ann som arbetar med frågan. Frågan om nyföddhetscreening vid ALD är under diskussion och utveckling både här i USA och på andra platser i världen. Vi vet att det finns

VLCFA även i navelsträngsblod och därför är det möjligt att göra nyföddhetscreening.

⌘ **Finns det någon överensstämmelse mellan genotyp och fenotyp?**

-Vi har inte kunnat se det, men det lär vara så att det i vissa grupper av AMN finns en överensstämmelse mellan genmutation och hur sjukdomen yttrar sig. Men detta känner jag inte riktigt till. Frågan bör nog ställas till professor Moser, sa professor Charles Peters.