

Mitokondriella sjukdomar hos barn

Karin Naess

Barnens sjukhus

Karolinska

Universitetssjukhuset

Munnich:

- **Any symptom**
- **Any organ or tissue**
- **Any age with or without symptom free periods**
- **Any mode of inheritance: sporadic, autosomal dominant, autosomal recessive, maternal**

Mitokondriella sjukdomar hos barn

- Hur ovanliga är de?
- Vilka organ drabbas?
- Vilka symptom har barnen?
- Symtom i nyföddhetsperioden
- Olika "syndrom"

Förekomsten

Ca 75-100 barn i Sverige med mitokondriell sjukdom.

Ca 6/100 000 födda barn riskerar att drabbas under barndomen.

Studie i Göteborg, Niklas Darin et al
1984-98

- ◆ Förekomst av mitokondriell encephalomyopati hos barn <6 år 1/11000, hos barn <16år 1/21000

Olika organ drabbas

- Hjärna
- Muskel
 - Hjärnan och skelettmuskulaturen tillhör våra mest energikrävande organ
- Hjärta
- Njurar
- Lever
- Ögon
- Öron
- Tarm
 - m.m.

Symtom i muskulatur

- Svaghet
- Tunn muskulatur
- Uttröttbarhet
- Låg kroppsspänning
- Smärta vid arbete

Symtom från hjärnan

- Försenad utveckling
- Balanssvårigheter
- Ofrivilliga rörelser, spasticitet
- Kramper
- Koncentrationssvårigheter, autism
- Attacker av medvetlöshet
- Stroke-liknande episoder

Ögonsymtom

- Svaghet i ögonmuskulaturen
- Nedsatt mörkerseende
- Överkänslighet för ljus
- Nedsatt syn

Övriga organ

- Öron
 - ◆ Hörselnedsättning
- Hjärta
 - ◆ Sjukdom i hjärtmuskeln
 - ◆ Överledningsrubbningar
- Levern
 - ◆ Påverkan på levercellernas funktion

Övriga organ forts.

- Tarmen
 - ◆ Nedsatta tarmrörelser
- Bukspottkörteln
 - ◆ Diabetes
 - ◆ Fel på vissa matsmältningsenzym
- Njuren
- Benmärgen
- Allmänna symtom

Symtom i nyföddhetsperioden

- Slapphet, muskelsvaghet
- Ofta njursjukdom, leversjukdom
- Inte sällan engagemang av hjärta och benmärg
- Laktatnivån är så gott som alltid förhöjd men kan normaliseras senare

Olika syndrom

- MELAS
- MERRF
- NARP
- Leighs syndrom
- Alpers syndrom
- Kearns-Sayre syndrom
- Lebers hereditära opticusneuropati
- m.fl.

Leighs syndrom

- Vanligaste formen av mitokondriell sjukdom hos barn
- 1-3 fall/år i Sverige
- En allvarlig sjukdom som drabbar hjärnan
- Cellskada i hjärnans djupa kärnor

forts Leighs syndrom

Svår form debuterar första levnadsåret

- Slapp, muskelsvag, matningssvårigheter, dålig viktuppgång
- Förlorar färdigheter
- Ataxi, kramper
- Synnedsettning, hörselnedsättning
- Påverkan på hjärnstamsfunktioner

forts Leighs syndrom

Mildare former:

- Senare debut
- Motoriska svårigheter, balanssvårigheter
- Svårigheter med teoretiskt tänkande
- Synnedsättning

forts Leighs syndrom

Orsakas av olika rubbningar i intermediärmetabolismen

Defekter i den mitokondriella andningskedjan är en orsak

- komplex I- och IV-defekter är vanligast
- flera olika mutationer i mtDNA har hittats
 - ◆ NARP-mutationen 8993
 - ◆ MERRF-mutationen 8344
 - ◆ MELAS-mutationen 3243

forts Leighs syndrom

- tycks vara den svåraste sjukdomsformen vid olika mitokondriella mutationer
- Ofta en hög andel muterat mtDNA (ofta >95%)
- även nukleära mutationer, t.ex SURF-1-mutationen i krom 9, en gen viktig för sammansättningen av komplex IV.

MELAS

- Mitokondriell Encephalomyopati med Laktacidosis och Strokeliknande episoder
- Högt laktat
- Muskelsvaghet
- Kortvuxenhet
- Strokeliknande episoder
- m.m

MERRF

- Myoklon Epilepsi med Ragged Red Fibrer
- Svårbehandlad epilepsi
- Syn/hörselnedsättning
- Tilltagande muskelsvaghet
- Ataxi
- Demens
- m.m.

Kearns-Sayre syndrom

- Försämrad ögonmuskelfunktion
- Ögonbottenförändringar
- Kortvuxenhet
- Ataxi, balanssvårigheter
- Hjärtledningsdefekter
- M.m.
- Orsakas ofta av deletioner i mtDNA

NARP

- Neurogen muskelsvaghet, Ataxi, Retinitis Pigmentosa
- Epilepsi, känslenedsättningar, demens m.m


LHON

- Lebers Hereditära OpticusNeuropati
- Drabbar oftare män än kvinnor
- Relativt snabb synförlust vid 15-35 års ålder
- Andra neurologiska symtom kan förekomma



Barn med mitokondriell sjukdom uppvisar en kombination av olika symtom

Ibland stämmer bilden med ett syndrom



Små barn har ofta
engagemang av flera
organsystem

Efter 2 års ålder oftast
en neuromuskulär
presentation



Samma sjukdomsform
kan ha många olika
bakomliggande orsaker

Samma genetiska defekt
kan presentera sig på
många olika sätt