

LGMD/Pompe-studie

”nationell screening”

NMiS-mötet, Örebro, 2013-11-14

Hasan Balcin, MD, F.E.B.N, Postdoc, Institution för klinisk neurovetenskap, KI
Specialist i neurologi
Neurologiska & Neurofysiologiska klinik
Karolinska universitetssjukhuset Huddinge



**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA
Universitetssjukhuset

nationell retrospektiv registerstudie om:

a) LGMD (godkänd etikansökan Dnr 2011/267)

b) Pompe sjd (godkänd, Dnr 2012/440)

Huvudansvariga: Göran Solders (neurologi/neurofysiologi KS)

Hasan Balcin (neurologi/neurofysiologi KS)

Anders Sundström (Klinisk Epidemiologi, KI)

Samarbete med Christopher Lindberg (VGR), Björn Lindvall (Örebro), Johan Jacobsson (Norrland), Olof Danielsson (Linköping) och Atle Mellberg (Uppsala) (svar från Skåne inväntas)

Andra Medverkande: Malin Hult (CMMS KS), Blanka Andersson (ssk, NMC Sahlgrenska), Helene Hallin (ssk neurologi KS)

Bakgrund I

- ❖ Få epidemiologiska studier i Norden, baserad på manuellt insamlade uppgifter från speciallaboratorier.
- ❖ Pompe: Prevalens 2,5/100 000 (internationell)
 - Sverige???? **POMPE** :=> **200 ??**
- ❖ Idag: 18 pat. kända i Sverige!!!

LGMD2	Kromosom	Gen
A	15q15.1-q21.1	CAPN3
B	2p13	DYSF
C	13q12	SGCG
D	17q12-q21.33	SGCA
E	4q12	SGCB
F	5q33-q34	SGCD
G	17q11-q12	TCAP
H	9q31-q34.1	TRIM32
I	19q13.3	FKRP
J	2q	TTN
K	9q34	POMT1
L	11p14.3	ANO5
M	9q31	FKTN
N	14q24	POMT2
O	1p34.1	POMGNT1
P	3p21	DAG1
Q	8q24.3	PLEC1
R	2q35	DES

LGMD1	Kromosom	Gen	Protein
A	5q31.2	TTID	myotilin
B	1q21	LMNA	LaminA/C
C	3p25.3	CAV3	Caveolin 3
D	7q36.3	DNAJB6	
E	6q23	DES	Desmin
F	7q32.1	TNPO3	Transportin 3
G	4p21	ej känt	ej känt
H	3p23-p25	ej känt	ej känt

26 olika LGMD-typer (idag)

LGMD (alla typer): Prevalens
4-6/100 000 (internationell)

Sverige ? : 500 ??

Bakgrund - sammanfattning

- Båda Pompes sjukdom och LGMD är sällsynta
 - Diagnostisk utmaning
 - Adulta former har till en början likartade symtom
- risk för fel diagnostik**
- Pompe sjd: enzymsubstitutionsbehandling, ju tidigare desto bättre prognos.
 - LGMD: ingen botande /sjukdomsbromsande behandling ännu, viktig med exakt diagnos m t p olika uppföljningar (kardiell/respiratorisk påverkan hos vissa subtyper)
 - → stort behov av epidemiologisk kartläggning i en nationell studie: incidens, prevalens, vårdutnyttjande före och efter diagnos, läkemedelsanvändning, mortalitet, prognos , ärftlighet, prediktorer för dg

Metod

- LGMD ICD10-kod???:

G71.0 muskeldystrofi

G710A Muskeldystrofi, hereditär, typ Duchenne

G710B Muskeldystrofi, hereditär, typ Becker (benign)

G710W Annan specificerad muskeldystrofi

G710X Muskeldystrofi, (ej medfödd), ospecificerad

- Pompe ICD-10??

E74.0 "Glykogeninlagringssjukdomar" (van Gierke, McArdle, Cori,etc.)

- **Från patientregistret (både öppen- och slutenvård) har alla individer selekterats som minst en gång haft diagnoskoden G710* (LGMD m. fl.) eller E740* (Pompe m. fl.) angiven som huvud- eller bidiagnos. Tidsperioden är 1998 – 2010.**

LGMD G71.0*,
2661 individer

726 med ett enda vårdtillfälle,
och första datum ***före*** 2010

80 individer med första datum
före 2010, och **enbart**
vårdtillfällen registrerade på
"olämpligt" sjukhus

51 individer med första datum
före 2010, och **enbart**
vårdtillfällen registrerade på
olämpligt sjukhus och klinik

1804 Individer (1610 levande)

208 av de 1804 hade sitt första
vårdtillfälle registrerat under 2010.

"Pompe" E74.0*
105 individer

33 med ett enda vårdtillfälle, och
första datum ***före*** 2010

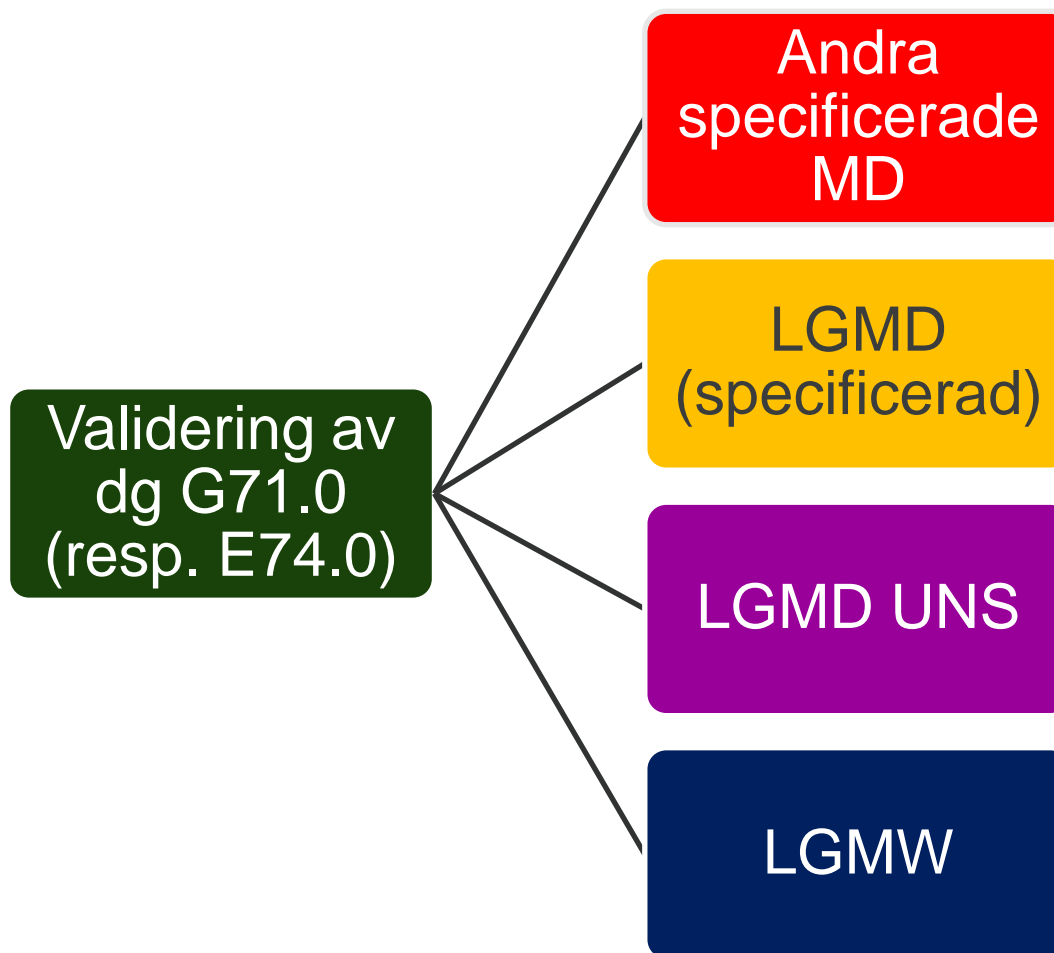
1 individ med första datum
före 2010, och **enbart**
vårdtillfällen registrerade på
olämpligt sjukhus

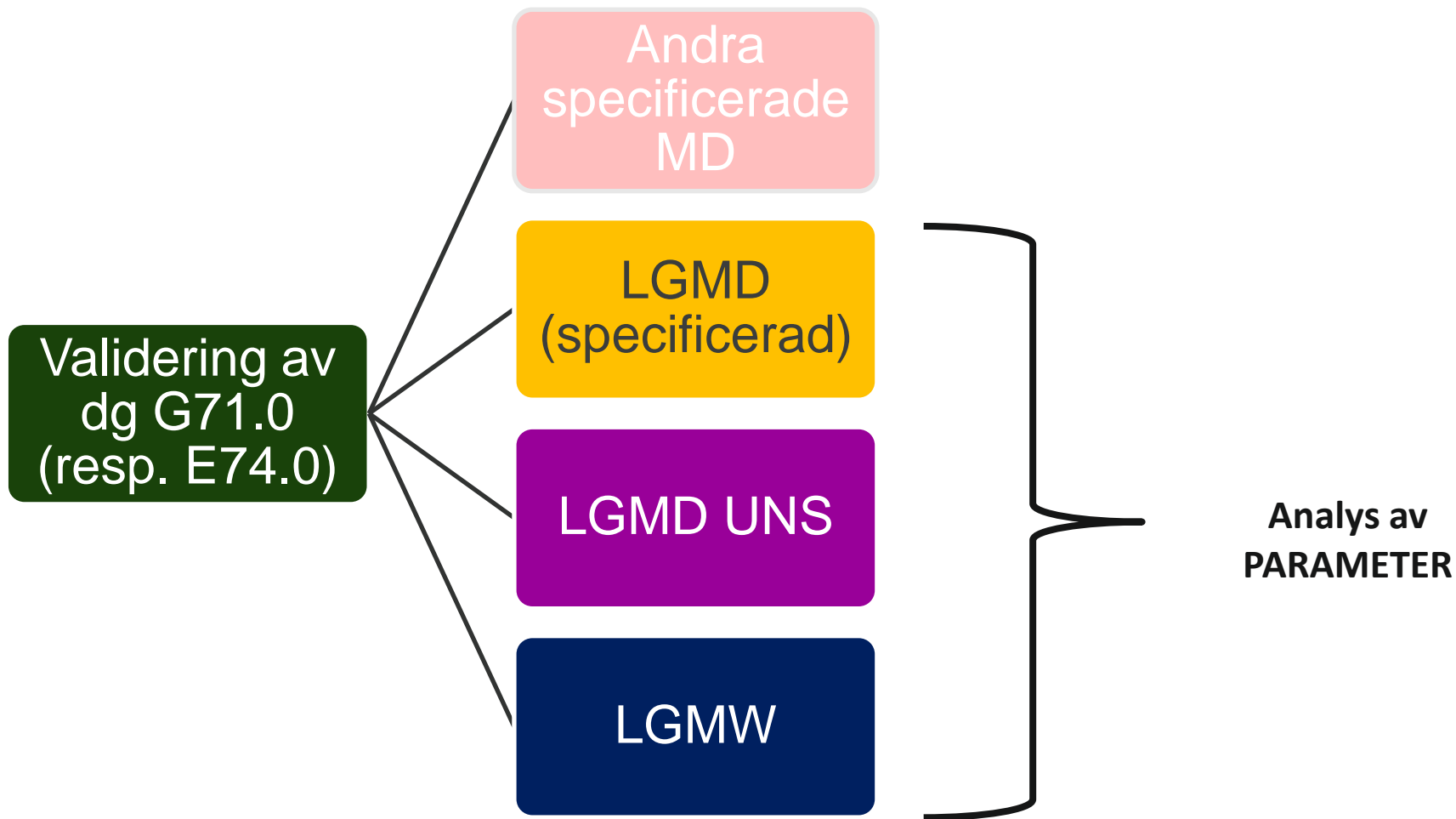
1 individ med första datum
före 2010, och **enbart**
vårdtillfällen registrerade på
olämpligt sjukhus och klinik

70 individer (66 levande)

5 av de 70 hade sitt första vårdtillfälle
registrerat under 2010.

Tidsperiod 1998-2010

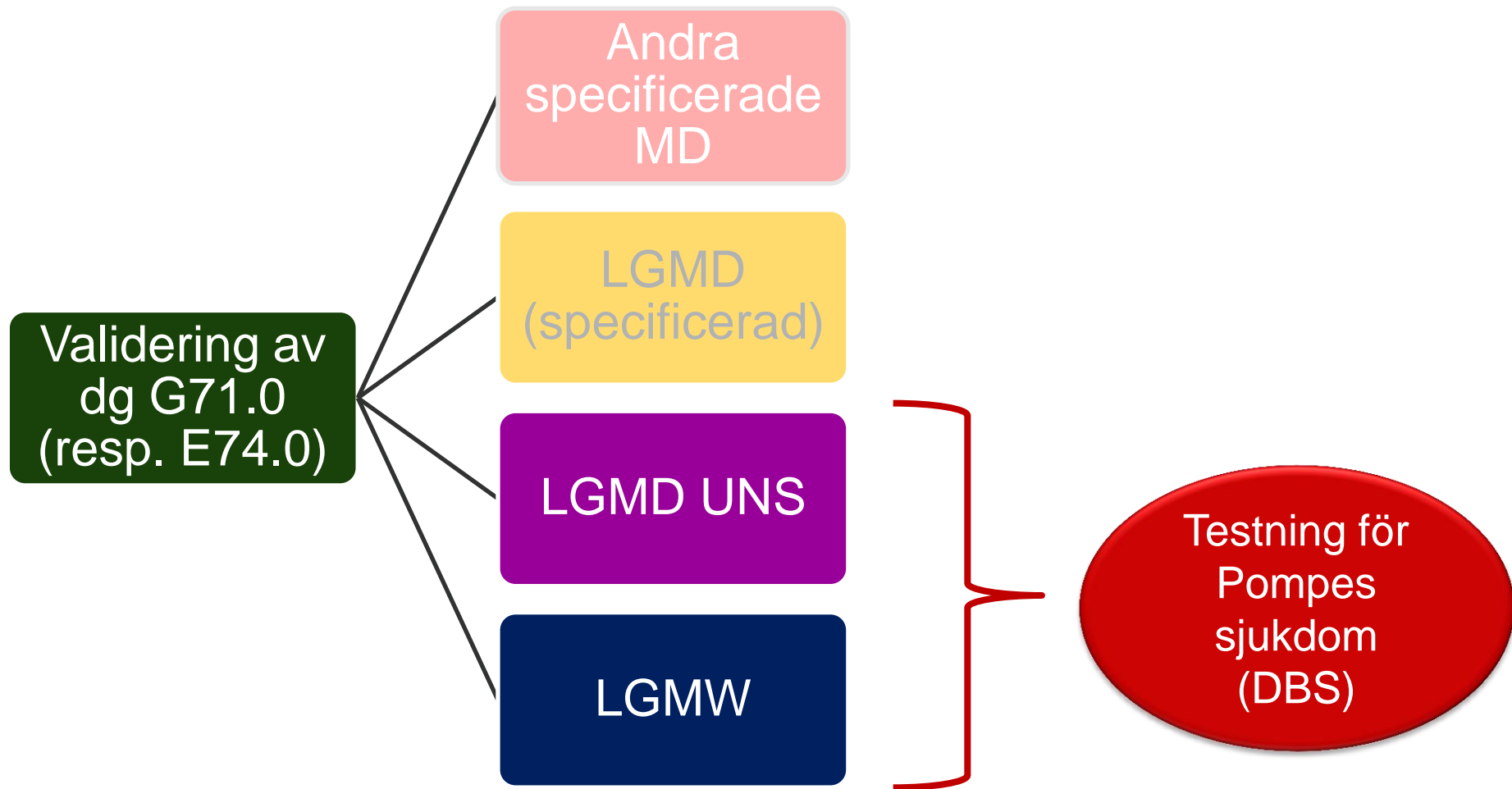




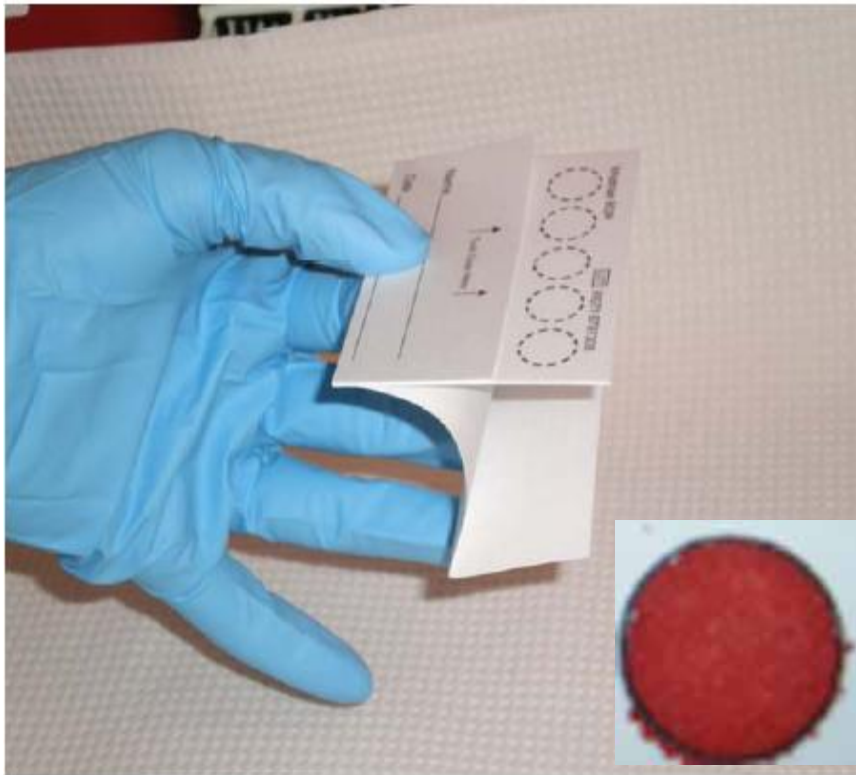
parametrar

- ålder, kön, etnisk ursprung
- LGMD-typ, nedärvningsmönster, konsanguinitet
- Ålder vid diagnos, vid symtomdebut och ev ålder vid avlidande
- Lab: CK-level, transaminaser
- Biopsi: Histologi inkl immunoanalyser
- Genetisk analys
- Klinik:
 - utbredning av muskelsvaghet (distal, proximal, generaliserad, bulbär)
 - Walton Gardner Medwin Scale (WGMS, funktionsskala)
 - Datum vid rullstolanvändning
 - Kardiell påverkan, Pacemaker?
 - Respiratorisk påverkan, FVC %, ventilatorbehov
 - Muskelvärk
 - Kognitiv påverkan
 - Annat: tex Skolios, kontrakturer, hörsel, etc.

Behandling (tidigare, aktuella)



"Dried Blood Spot", DBS



- ❖ Filterpappersprov (som vid nyföddhets-screening "PKU-provet") (Uppskattningsvis ca 200-300 personer kommer att erbjudas sådan diagnostik)
- ❖ Enzymanalys vid Centrum för Medfödda Metabola Sjukdomar (CMMS) Karolinska/Solna
- ❖ Vid positivt fynd → utförande av ytterligare analys för att säkert bekräfta fyndet



Felaktigt tagna prover

G71.0 (icke-validerad) i landet

G71.0
1804

VGR	STKH	Uppsala	Lin-köping	Örebro	Skåne	Norrland	Övriga
608 (659)	365	109 (183)	93 (179)	81 (99)	115 (177)	45 (130)	392 (12)

E74.0

70

Västra
Götalan
d

19

Stockhol
m

35 (21)

Uppsala

3

Linköpi
ng

3

Örebro

4

Skåne

4

Umeå/
Norrlan
d

2

TACK för uppmärksamhet!