

svær mekoniumaspiration hos nyfødte [3]. ECMO kan være et behandlingstilbud ved progredierende respirationssvigt [4], og ECMO-behandling bør overvejes til patienter med potentielt reversibel lunge- eller kredsløbssvigt, hvor respiratorbehandling ikke kan sikre et acceptabelt stabilt forløb. Den relativt betydelige risiko ved ECMO-behandling kan i sådanne situationer antages at være lavere end risikoen ved fortsat respiratorbehandling. ECMO kan stabilisere oxygenering og kredsløb uden at påføre lungerne traumer fra den mekaniske ventilation, der er minimeret under ECMO. Dette giver lungeparenkymet mulighed for at hele og reducerer risikoen for påvirkning af andre organer under behandlingsforløbet. Der foreligger kun mindre retrospektive undersøgelser om ECMO-behandling over for konventionel respiratorterapi ved behandling af kemisk pneumoni [3, 4]. I nyere studier anføres ECMO som en relevant behandlingsmulighed ved ARDS hos voksne [5]. Denne sygehistorie illustrerer, at ECMO kan være et alternativ til respiratorbehandling ved svær ARDS

hos børn. Da transport af kritisk lungesyge patienter kan være vanskelig og risikabel, bør konference med et ECMO-center og eventuel overflytning overvejes tidligt i forløbet ved respirationsinsufficiens efter indtagelse af kulbrinter.

**KORRESPONDANCE:** Anders Bastholm Bille, Fuglegårdsvænget 35, 2820 Gentofte. E-mail: andersbbille@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 16. marts 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 4. juli 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

#### LITTERATUR

1. Johannsen HG. Forgiftningsulykker med husholdningskemikalier blandt børn i perioden 1993-2002 sammenlignet med perioden 1980-1992. *Ugeskr Læger* 2006;168:51-5.
2. MacCallum, Niall S, Evans TW. Epidemiology of acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:43-9.
3. Langham MR, Kays DW, Beierle EA et al. Expanded application of extracorporeal membrane oxygenation in a pediatric surgery practice. *Ann Surg* 2003;237:766-74.
4. Weber TR, Kountzman B. Extracorporeal membrane oxygenation for non-neonatal pulmonary and multiple-organ failure. *J Pediatr Surg* 1998;11:1605.
5. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1351-63.

## Selenoproteinrelateret muskeldystrofi

Lars Kjærsgaard Hansen<sup>1</sup>, Henrik Schrøder<sup>2</sup> & Lilian Ousager<sup>3</sup>

### KASUISTIK

- 1) H.C. Andersens Børnehospital, Odense Universitetshospital
- 2) Patologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 3) Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Kongenitte muskelsygdomme udfordrer klinikerer med hensyn til specifik diagnose. Der findes en lang række årsager: genetiske, metaboliske og strukturelle (membraner og kontraktile proteiner). Klinikken er ofte overlappende. En muskelbiopsi vil oftest være nødvendig, da den kan give en specifik diagnose eller målrette de diagnostiske overvejelser. En række kongenitte muskeldystrofier, som tidligere blev opfattet som forskellige sygdomsenheder, viser sig at være selenoproteinrelaterede med mutationer i selenoprotein-N-1 (SEPN1)-genet (*SEPN1*) lokaliseret i 1p35-36 [1, 2].

### SYGHESTORIE

Patienten var andet barn af ubeslægtede danske forældre. Graviditet og fødsel havde været upåfaldende. Den tidlige motoriske udvikling var præget af trunkal hypotoni og markante problemer med at holde hovedet, dog kunne pigen sidde selv, da hun var syv måneder gammel, og gå, da hun var 14 måneder gam-

mel. Da hun var 4½ år gammel, var Gowers manøvre positiv, hun havde betydelig muskelsvaghed både i ryggen og især i halsen med udtalt lændelordose, men ikke skoliose. Hun kunne ikke løfte hovedet i rygleje. Den finmotoriske og kognitive udvikling var normal. Syv år gammel havde hun let dysartri, ryg-stivhed, svær hyperlordose og skoliose på 20 grader. Finger-gulv-afstanden var 40 cm (**Figur 1**), hun kunne cykle, sjippe og deltage i slalomløb på ski. Da hun var ni år gammel var skoliosen 52 grader, vital-kapaciteten var 31%, og hun havde for første gang en betydende luftvejsinfektion, der medførte akut respiratorisk insufficiens med fem dages respiratorbehov. Et år senere havde hun natlig hypoksi og hyperkapni med behov for noninvasiv respiratorisk støtte.

Der blev valgt behandling med N-acetylcystein (NAC) for en periode af to år. Kraftmåling og digital ganganalyse blev udført før behandling og blev planlagt gentaget to år senere. Pigen fulgtes tæt med henblik på kirurgisk skoliosebehandling. Kreatinkinase-

niveauet var normalt. En muskelbiopsi viste svær, men ikke specifik myopati. Nogle fibre havde udseende som ved central-core-myopati. Fundene i biopsien sammenholdt med det kliniske billede gav anledning til genetisk testning. DNA-sekventering af *SEPN1* viste *compound* heterozygoti for to *nonsense*-mutationer (Guy's Hospital, London).

## DISKUSSION

Selenoproteinrelateret muskeldystrofi har vist sig at dække over: *rigid spine muscular dystrophy*, klassisk type af multiminicoresygdom, desminrelateret myopati med mallorylegemer og kongenit fibertypedisproportion. Personer med denne lidelse er karakteriseret ved muskelsvag nakke og ryg og variabel grad af rygstivhed. I barnealderen udvikles skoliose, som kan blive svær og over kort tid resultere i respirationsinsufficiens [1, 2]. *SEPN1* er et blandt mange selenholdige glykoproteiner. Det synes bl.a. at have betydning for regulering af intracellulære signaler, redoxhomøostasen og aldringsfænomener [3]. Der er holdepunkt for, at dele af den patofysiologiske mekanisme ved *SEPN1*-forandringer især udspiller sig i fosterlivet, idet *SEPN1* er mest udtrykt i fosterceller [4]. *SEPN1* synes at spille en nøglerolle ved beskyttelsen af muskelcellers proteiner, bl.a. myosin og aktin, fra oxidativt stress og i opretholdelsen af den intracellulære redoxhomøostase [5].

Behandling af dyrkede, *SEPN1*-muterede muskelceller med antioxidanten NAC havde en beskyttende effekt mod celledød som følge af oxidativt stress [5]. Heraf blev det vurderet, at NAC har potentiale til behandling af *SEPN1*-relateret myopati. Her synes for første gang at foreligge en mulighed for specifik farmakologisk behandling ved kongenit myopati [5]. Da NAC har et beskedent bivirkningspotentiale, må man i det enkelte tilfælde overveje denne foreløbig udokumenterede behandling. Den specifikke diagnostik er vigtig i forhold til særlig opmærksomhed på hurtig udvikling af skoliose og respirationsinsufficiens. Præcis diagnostik af en kongenit muskeldystrofi er af værdi i forhold til prognose, særlige risici og genetisk rådgivning, idet der er 25%'s gentagelsesrisiko.

**KORRESPONDANCE:** Lars Kjærsgaard Hansen, H.C. Andersens Børnehospital, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense.  
E-mail: lars.kjaersgaard@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 3. marts 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 4. juli 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

## LITTERATUR

- Schara U, Kress W, Bønnemann CG et al. The phenotype and long-term follow-up in 11 patients with juvenile selenoprotein N1-related myopathy. *Eur J Pediatr Neurol* 2008;12:224-30.
- Ferreiro A, Quijano-Roy S, Pichereau C et al. Mutations of the selenoprotein N gene, which is implicated in rigid spine muscular dystrophy, cause the classical phenotype of multiminicores disease: reassessing the nosology of early-onset myopathies. *Am J Hum Genet* 2002;71:739-49.

**FIGUR 1**



En niårig pige med selenoproteinrelateret muskeldystrofi. Bemærk ryg-stivhed og skoliose.

- Papp LV, Holmgren A, Khanna KK. Selenium and selenoproteins in health and disease. *Antioxid Redox Signal* 2010;12:793-5.
- Petit N, Lescure A, Rederstorff M et al. Selenoprotein N: an endoplasmic reticulum glycoprotein with an early developmental expression pattern. *Hum Molec Genet* 2003;12:1045-53.
- Arbogast S, Beuvin M, Fraysse B et al. Oxidative stress in *SEPN1*-related myopathy: from pathophysiology to treatment. *Ann Neurol* 2009;65:677-86.