



Mathias Müller (FA Kinderheilkunde/ Neuropädiatrie)

NEUROLOGISCHE ERKRANKUNGEN DES KINDESALTERS MIT BEATMUNGSNOTWENDIGKEIT

Erkrankungen mit Heimbeatmungsnotwendigkeit

Ursachen für chronische Ateminsuffizienz beim
Kind:

1. Übermäßige Atemarbeit
2. Schwäche der Atemmuskulatur
3. Störungen der Atemregulation

Erkrankungen mit Heimbeatmungsnotwendigkeit

1. Übermässige Atemarbeit:

- Verlegung der oberen Atemwege
Schädel/ Gesichtsmisbildungen (z.B. Pierre Robin Syndrom)
Stimmbandparese
- chronische Lungenerkrankungen
BPD, Mukoviscidose
- Skelettdeformitäten
schwere Skoliose
- Kongenitale Herzerkrankungen

Erkrankungen mit Heimbeatmungsnotwendigkeit

2. Schwäche der Atemmuskulatur

- neuromuskuläre Erkrankungen
Spinale Muskelatrophie, Muskeldystrophie,
Myopathien, Poliomyelitis
- Hohe Rückenmarksverletzung
Querschnitt > C3

Erkrankungen mit Heimbeatmungsnotwendigkeit

3. Störungen der Atemregulation

- Kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom
(Undine-Syndrom)
- Sekundäres zentrales Hypoventilationssyndrom
Trauma ,Tumor, Blutung v. a. Hirnstammbereich

Erkrankungen mit Heimbeatmungsnotwendigkeit

häufigste Ursachen

Neuromuskulär

Undine-Syndrom



heimbeatmungsrelevante

NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN DES KINDESALTERS

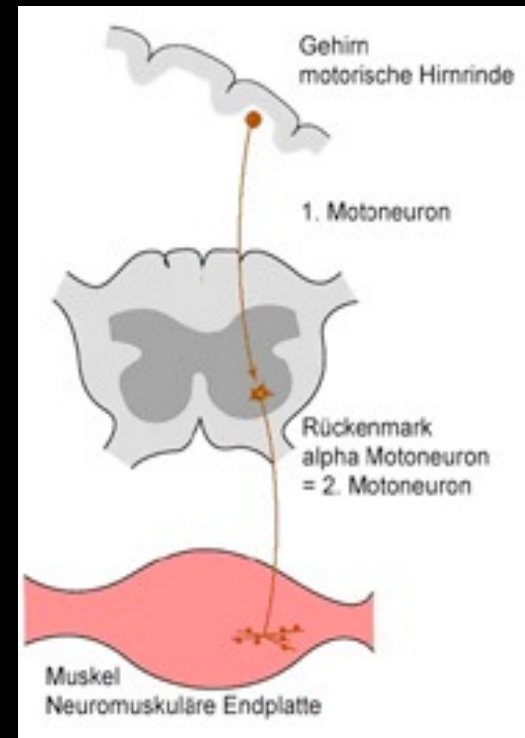
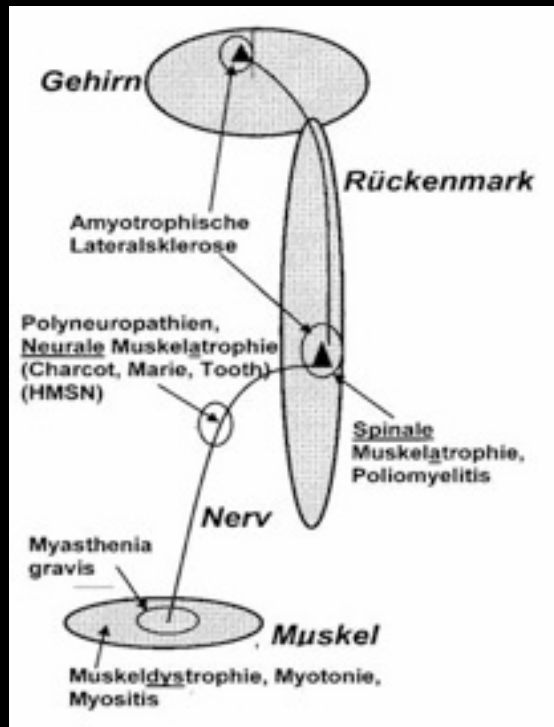
Neuromuskuläre Erkrankungen

Begriffsklärung:

- Neuromuskuläre Erkrankungen sind erbliche, aber auch erworbene Erkrankungen.
- Sie haben unterschiedliche Ursprungsorte
- Das Hauptsymptom ist eine Muskelschwäche
- Entsprechend dem Ursprungsort ist die Gesamtsymptomatik jedoch

Neuromuskuläre Erkrankungen

Ursprungsorte der unterschiedlichen Erkrankungen



Neuromuskuläre Erkrankungen

Problemerkran­kungen:

- SMA 0, SMA1
- Muskeldystrophie Duchenne
- Früher Poliomyelitis:
(Beginn der Langzeitbeatmung Mitte des 20.Jh)

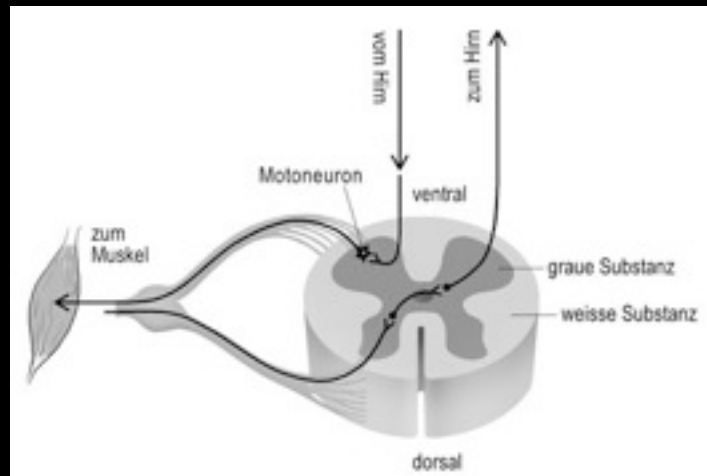
Neuromuskuläre Erkrankungen



Poliostation in den USA Mitte 20.Jh

Neuromuskuläre Erkrankungen

1. Erkrankungen des Motoneurons



Erkrankungen die durch Degeneration des alpha Motoneurons im Vorderhorn des Rückenmarks entstehen

- **Spinale Muskelatrophie (SMA)**

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

Epidemiologie:

Häufige erbliche Erkrankung

Inzidenz : 1 / 6000 – 1/10000
Geburten

Heterozygote Träger: 1:60–1:80

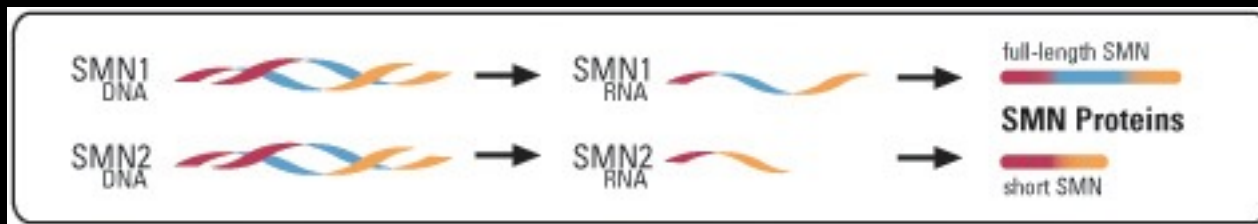
Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

Was passiert?

SMN1 Gen (survival motoneuron 1 Gen):

Ist zuständig für die Produktion von Proteinen, die für das Aussprossen der motorischen Nerven und deren Erhaltung notwendig sind

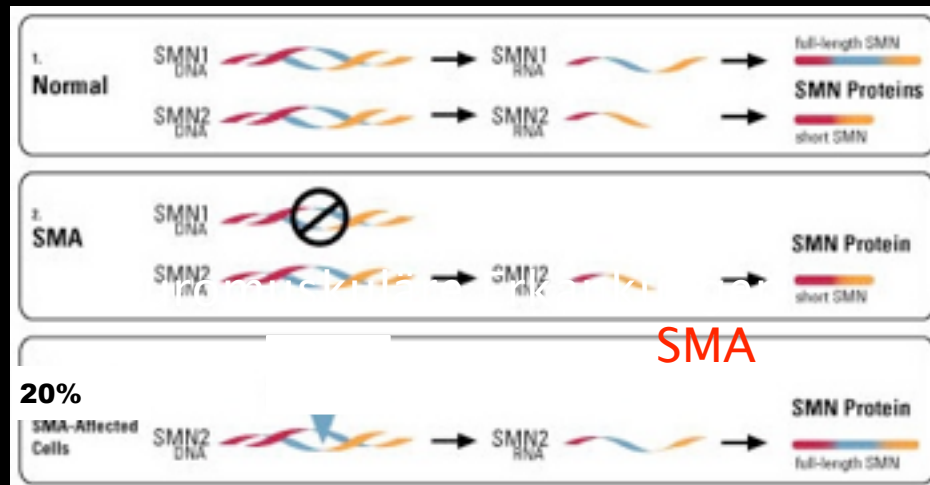


Gendefekt:

Fehlen von SMN1 Gen (survival motoneuron 1)

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA



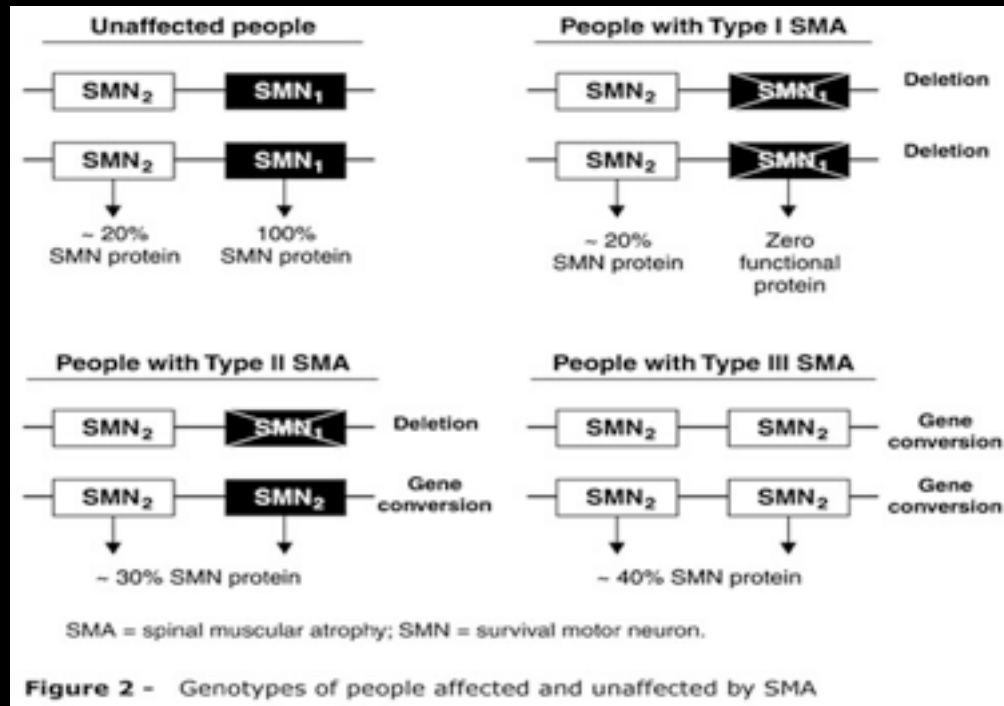
SMN1 Gen fehlt

SMN2 Gen produziert zu 80% ein zu kurzes SMN2 Protein nicht funktionstüchtig

Nur 20% der SMN2 Proteine haben die richtige Länge und somit eine Funktion

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA



Schweregrad der Erkrankung ist davon abhängig, wieviel SMN2 Gene vorhanden sind

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

Gemeinsamkeit:

klinische Symptomatik ist charakterisiert durch

1. Generalisierte muskuläre Schwäche
2. Proximal betont, symmetrisch mit Atrophie

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

Einteilung der SMA:

- Typ 0: Ateminsuffizienz ab Geburt, fast keine Spontanbewegungen
- Typ 1: Sitzt nie
- Typ 2: Sitzt, kann aber nicht gehen
- Typ 3: Steht und geht
- (Typ 4: Krankheitsbeginn nach 30.LJ)

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

SMA Typ 1 (Werdnig Hoffmann)

- Intrauterin verminderte Bewegungen
- Postpartal Saug- Schluck- und Atemstörungen
- Zunehmende Muskelschwäche in den ersten 6 Lebensmonaten
- Beine mehr als Arme betroffen, keine Kopfkontrolle
- Besonders wacher Blick
- Paradoxe Atmung, Zungenfaszikulationen
- Schwaches Schreien
- Tod meist in ersten 2 LJ aufgrund von Ateminsuffizienz und Aspirationen



Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

SMA Typ II (intermediär)

- Zunächst normale motorische Entwicklung
- Freies Sitzen wird erreicht
- Allmählich zunehmende beinbetonte Muskelschwäche
- Einige Kinder lernen das Krabbeln
- Wenige können stehen
- KEIN Laufenlernen
- Tremor der Finger
- Zungenfaszikulationen
- Skoliose
- 75 % erreichen Erwachsenenalter
- Pulmonale Komplikationen lebensbedrohlich



Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

SMA Typ 3 (Kugelberg–Welander)

- Milde Verlaufsform
- Krankheitsbeginn: bei 40% vor dem 3.Lj, bei 50% zwischen 3. und 18.Lj
- Alle lernen laufen
- Gehfähigkeit bleibt lange erhalten
- Typisches Symptom: Fingertremor

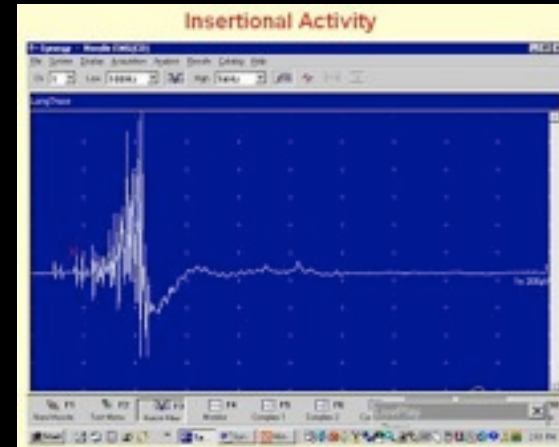
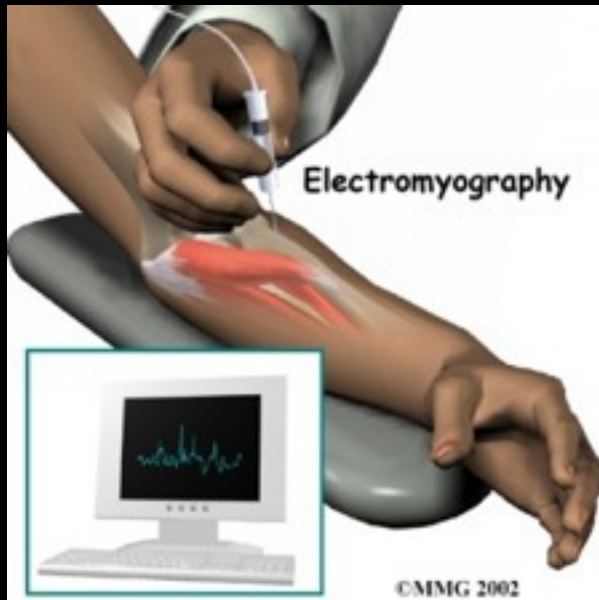


Neuromuskuläre Erkrankungen

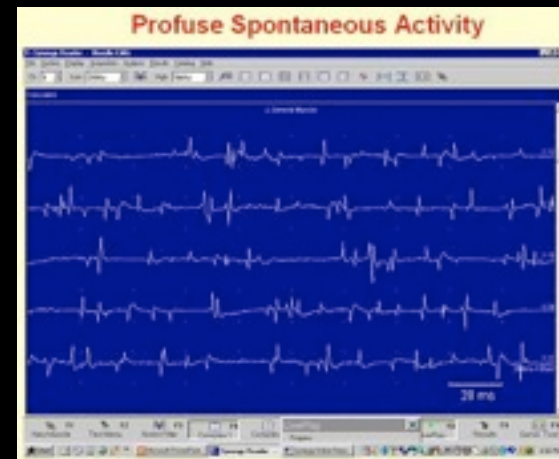
SMA

Diagnostik:

1. Elektromyographie (EMG):



Normale Muskelaktivität



Spontanfibrillationen (SMA)

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

2. Molekulargenetische Diagnostik

3. Muskelbiopsie

(nur bei unauffälliger genetischer Diagnostik zur weiteren Differentialdiagnose)

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

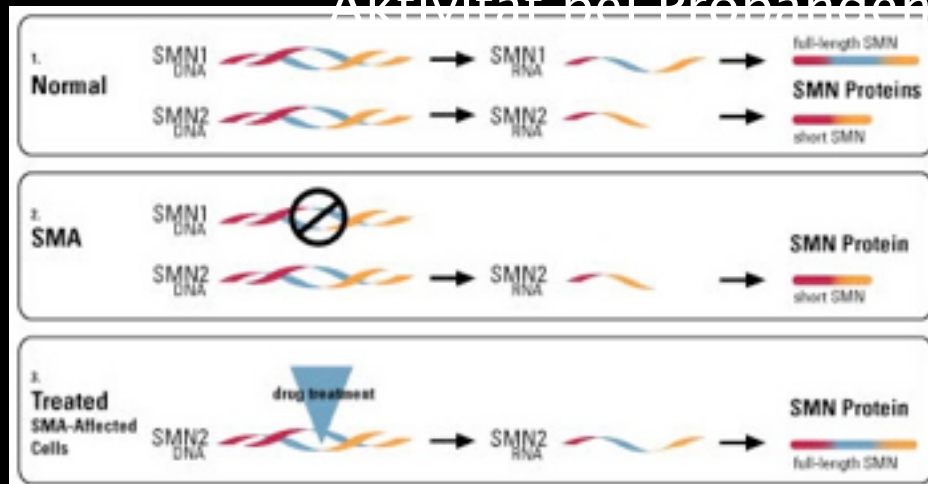
Therapie:

- Physiotherapie
- Atemtherapie
- PEG bei Schluckstörung
- Nächtliche, z.T auch 24-h Maskenbeatmung
- E-Rollstuhlversorgung
- Prävention der Skolioseentwicklung

Neuromuskuläre Erkrankungen

SMA

Therapie: Erfolgversprechende Therapieansätze in Phase 1 und seit Nov 2012 auch Phase 2 Studien.
Ziel: medikamentöse Steigerung der SMN2 Produktion
Erste positive feedbacks (Zunahme der muskulären Aktivität bei Probanden)



Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Myopathien = Erkrankungen der Muskelfasern

Ursachen / Erkrankung

- Genetisch : kongenitale Myopathien, **Muskeldystrophien**, metabolische Myopathien
- Erworben: Polymyositis, Dermatomyositis

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Muskeldystrophien

Gruppe von Erbkrankheiten, die durch progressiven Muskelschwund gekennzeichnet sind.

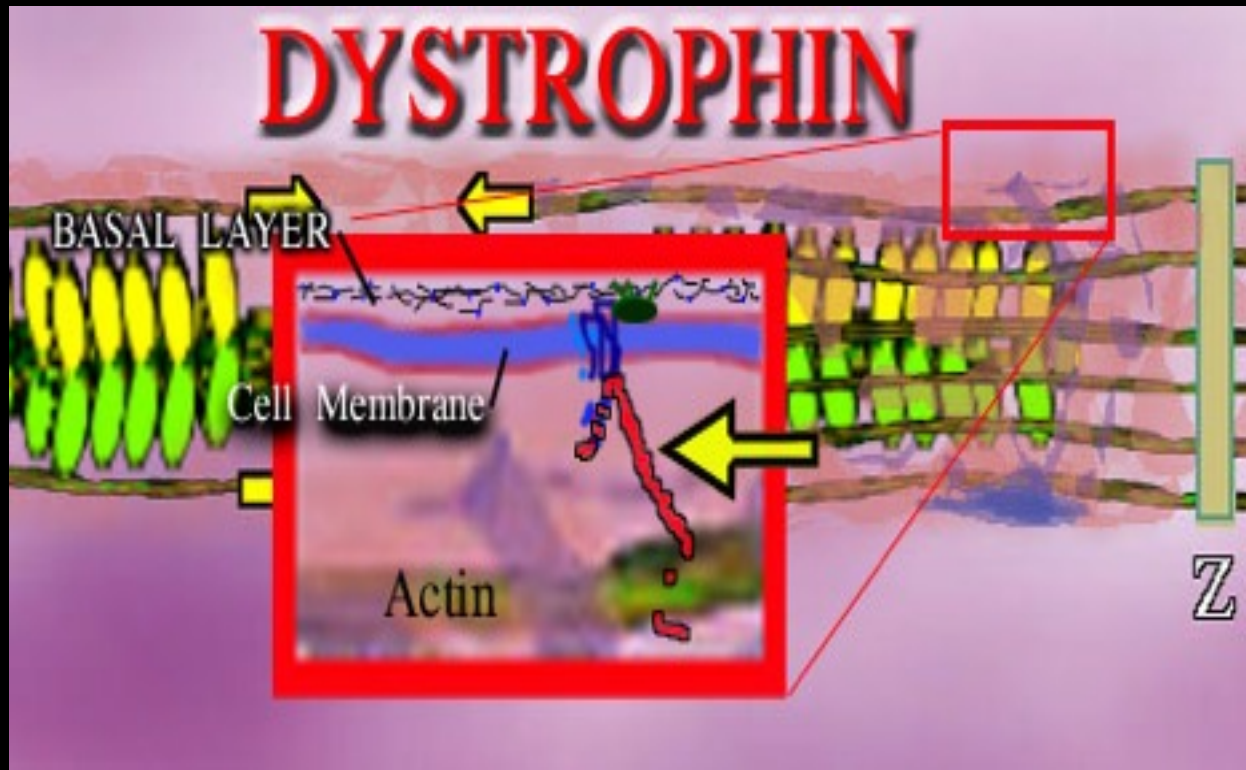
Ätiologie:

- Ca. 30 Gene bekannt
- Inzidenz 1:2000– 1:3000
- In Deutschland zwischen 25000 und 40000 Patienten
- Breites Spektrum bzgl. des Verlaufs

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Was passiert?

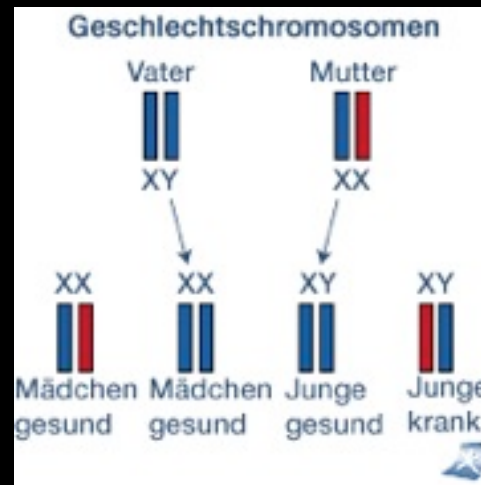


Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Genetik:

Häufigste Formen: X-chromosomal rezessiv



d.h.: nur Jungen betroffen

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Formen:

- Muskeldystrophie Duchenne (x-rez)
- Muskeldystrophie Becker (x-rez)
- Muskeldystrophie Emery Dreifuss (x -rez/
aut.dom)
- Gliedergürtel Muskeldystrophie (aut -dom/
aut .rez.)
- Kongenitale Muskeldystrophien (untersch.
Vererbung)

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Muskeldystrophie Duchenne:

- Häufigste Form
- Inzidenz: 1 auf 3500 Jungen
- Vollständiger Funktionsausfall des Dystrophins

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Symptome:

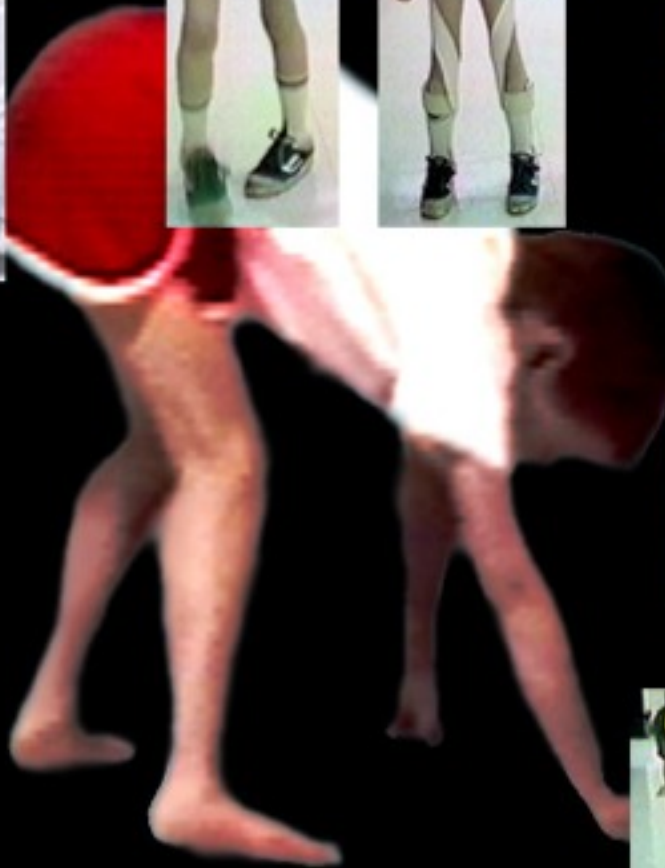
- Motorische Entwicklungsverzögerung (Gehen > 18 Monate)
- Motorische Ungeschicklichkeit
- Rasche Ermüdbarkeit
- Gowers Phänomen
- Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur („Gnomewaden“)
- Watschelnder Gang
- Schultergürtelschwäche/Hyperlordose

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser



Lordosis



Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Weitere Symptome:

- Mentale Entwicklungsretardierung
- Sprachentwicklungsverzögerung
- **Ab Schulalter Zunahme der motorischen Probleme**
- Kontrakturen
- Ab 10.—13. LJ Verlust der Gehfähigkeit
- Dann rasch auch Atem- und Herzmuskulatur betroffen
- Tod mit 20–30 LJ

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Diagnostik:

- Massive CK Erhöhung
- Humangenetische Untersuchung
- Im Krankheitsverlauf regelmäßig EKG, Echocardiographie, LuFu, orthop. Untersuchung

Therapie:

- Bisher keine kausale Therapie auf dem Markt
- Glucocorticoide können den Krankheitsverlauf verlangsamen, aber hohe Nebenwirkungsrate
- Behandlung der Kardiomyopathie (ACE Hemmer, Betablocker)
- Hilfsmittelversorgung
- Heimbeatmung

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskelfaser

Aussichten:

2009/2010 erste Versuche durch Gentherapie:
gescheitert aufgrund von Autoimmunreaktion

aktuell: Medikamentenstudie: Eteplirsen

ändert das Leseraster auf der DNA und führt zur
Herstellung eines etwas kürzeren, aber
funktionsfähigen Dystrophins

Erste Studien: deutliche Verlangsamung des

Kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom

Undine-Syndrom:

Es war einmal eine Meerjungfrau namens Undine. Undine verliebte sich in einen sterblichen Ritter namens Hans. Sie heiratete ihn und verlor dadurch ihre Unsterblichkeit. Nach einiger Zeit verließ Hans Undine wegen einer anderen Frau. Poseidon, der Gott des Meeres und Vater von Undine war erzürnt und verfluchte Hans, dass er alle automatischen Körperfunktionen nur noch durch seinen Willen steuern konnte. Die Geschichte endet als Hans vor Müdigkeit in den Schlaf fällt – wissend dass er sterben wird, weil er vergessen wird zu

Kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom

Epidemiologie:

- Seltene angeborene Erkrankung des ZNS (ca 1:100000 Geburten (Jungen = Mädchen))
- Keine ethnische Häufung
- in Deutschland ca 80–100 erkrankte

Kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom

Ursache:

- Störung der autonomen Atmungsregulation
- Sensibilität der CO₂ Rezeptoren herabgesetzt
- Verminderte Sensitivität der Antwort auf CO₂ Anstieg durch Hypoventilation
- Verlust des Atemantriebs im Schlaf (in schweren Fällen auch im Wachzustand)

Kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom

Therapie:

Nächtliche, z.T auch dauerhafte
Heimbeatmung

Erkrankungen mit Heimbeatmungsnotwendigkeit



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!