

Grand Rounds

Rigshospitalet



Grand Rounds

Rigshospitalet



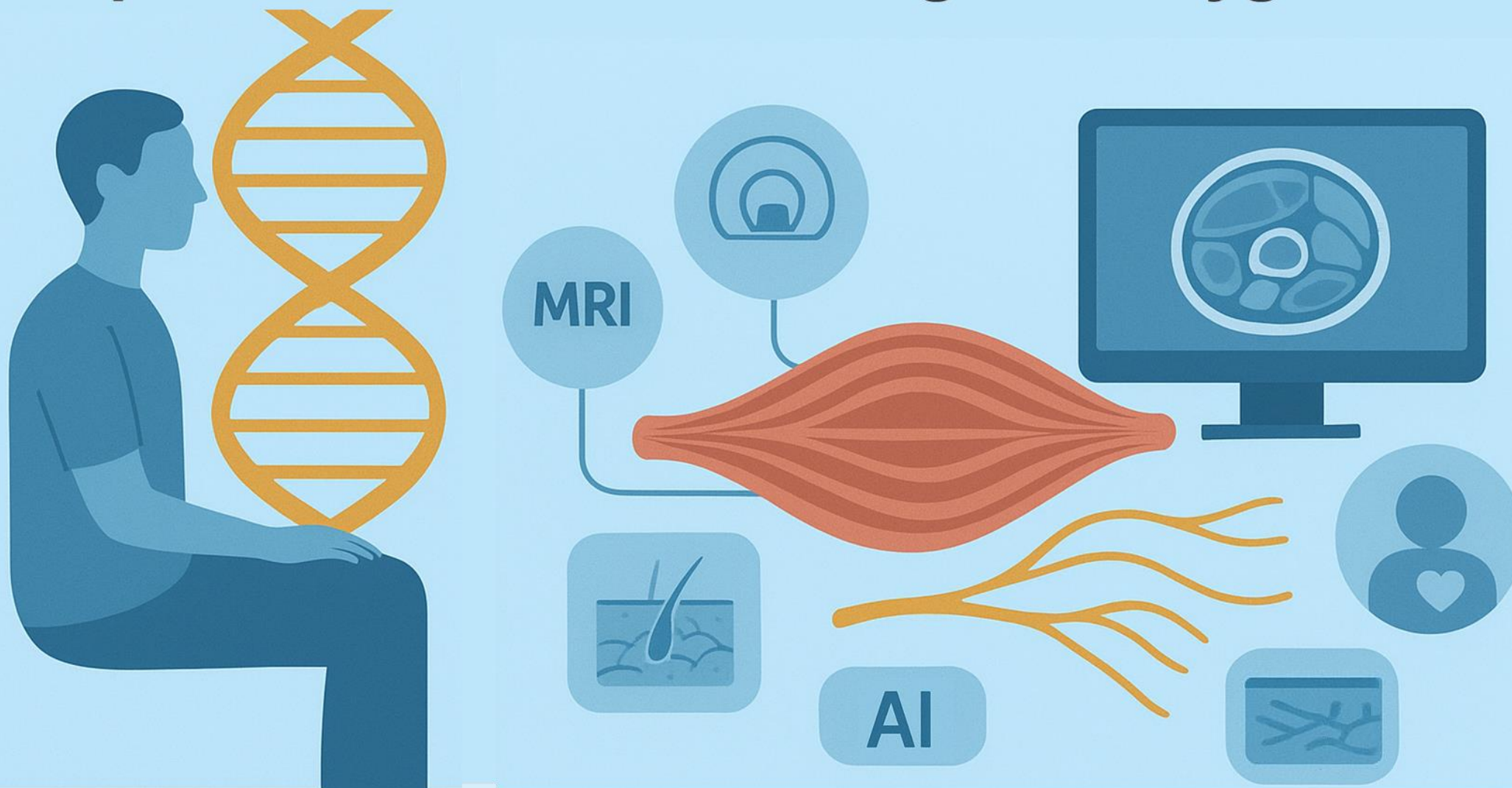
Grand Rounds

Rigshospitalet

rigshospitalet.dk/grandrounds



Nye behandlinger og diagnostiske redskaber for patienter med muskel- og nervesygdomme



Nye behandlinger og diagnostiske redskaber for patienter med muskel- og nervesygdomme

Sygdomsspecifikke
behandlinger
- John Vissing

Muskelsygdomme:
AI til MR-
beskrivelse og
diagnostik
- Nanna Scharff Poulsen

Neuropatier:
AI til diagnostik
- Linda Kannuberg



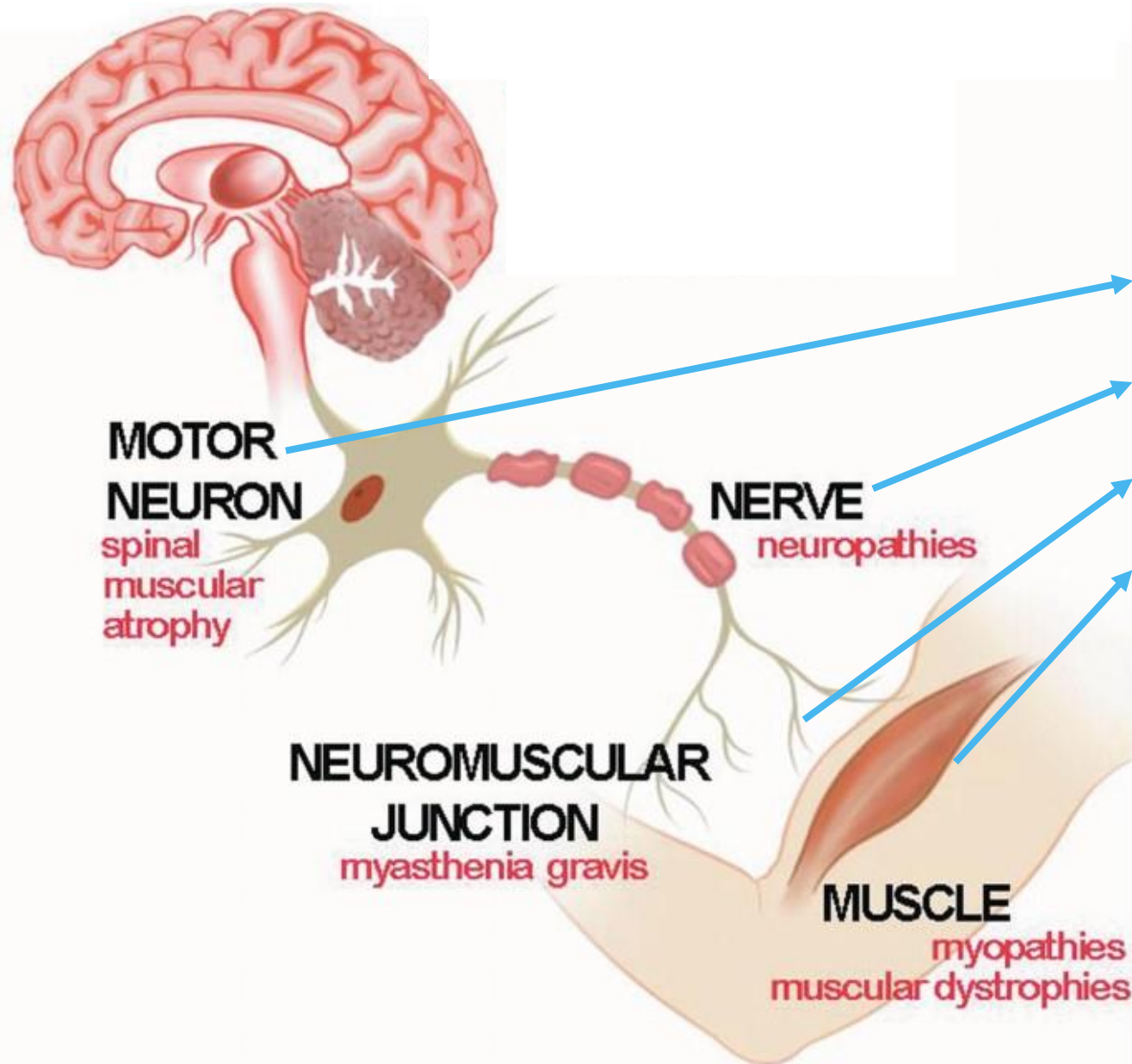
Yara Djogand
Overlæge, dr.med.

Psykologbehandling
af nydiagnosticerede
patienter
- Marie Høgh Thøgersen

AI

Sygdomsspecifikke behandlinger - John Vissing

Neuromuskulære sygdomme



- 50 diagnoser – 50 % arvelige
- >200 diagnoser – 50 % arvelige
- 40 diagnoser – 90 % arvelige
- >300 diagnoser – 95 % arvelige

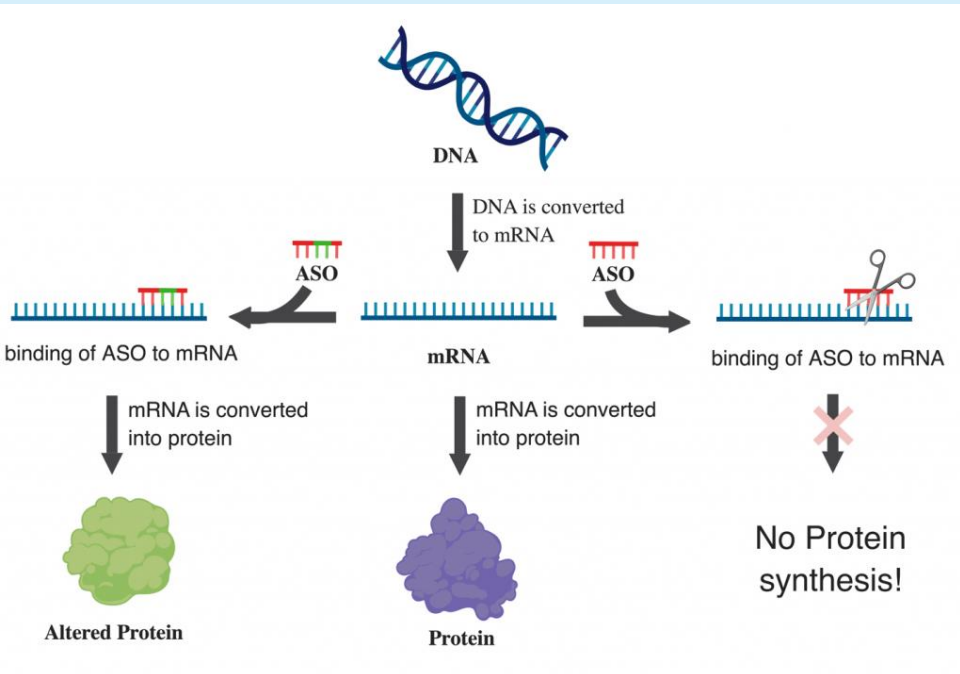
Symptomer ved neuromuskulære sygdomme



- Muskelsvind
- Kraftnedsættelse
- Respirationssvigt
- Skoliose, kontrakturer, knoglefrakturer
- Hjertesvigt

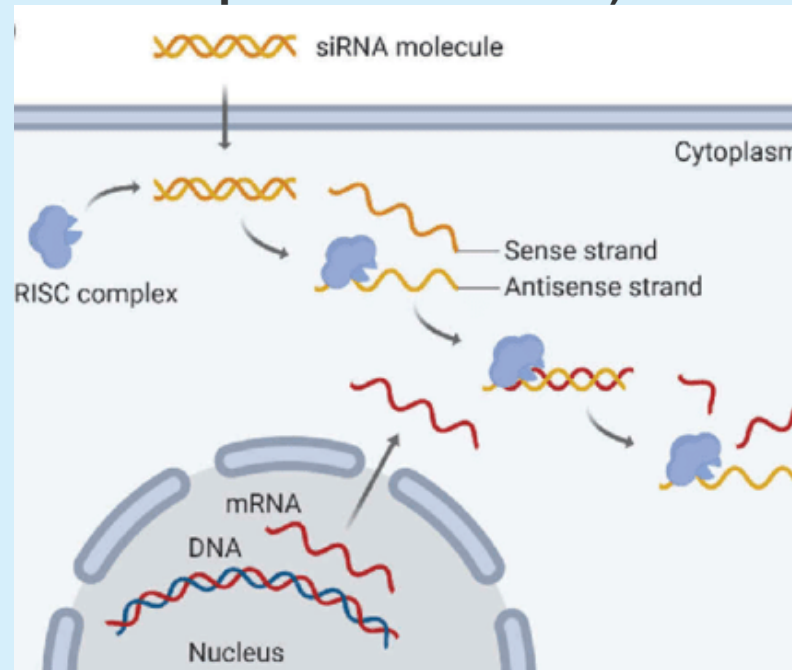
Genmodificerende behandlinger

Antisense oligonucleotid-behandling



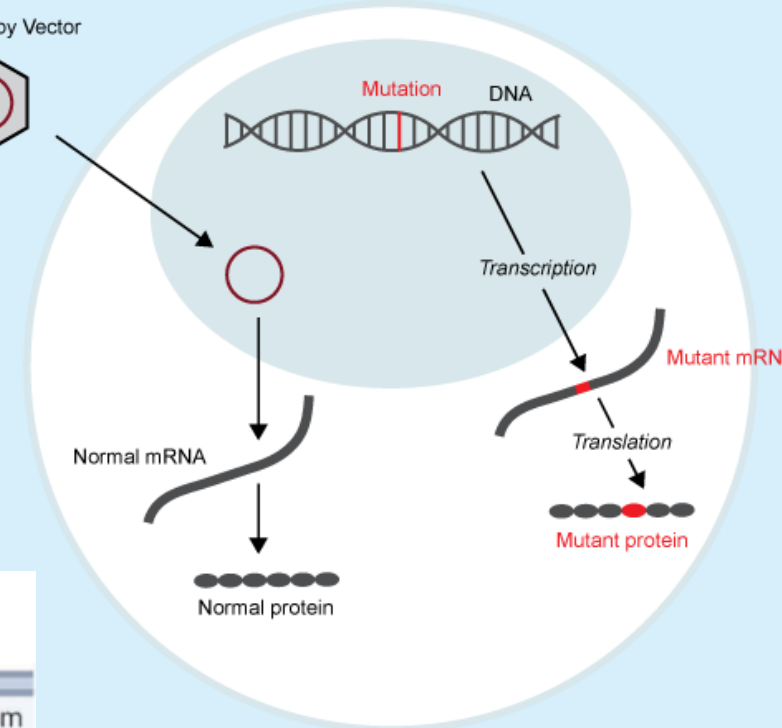
- 1) Rnase-medieret nedbrydning
- 2) Sterisk blokering
- 3) Splice modulering

SiRNA-behandling (ødelægger det komplementære RNA)



Genterapi

Gene Therapy Vector



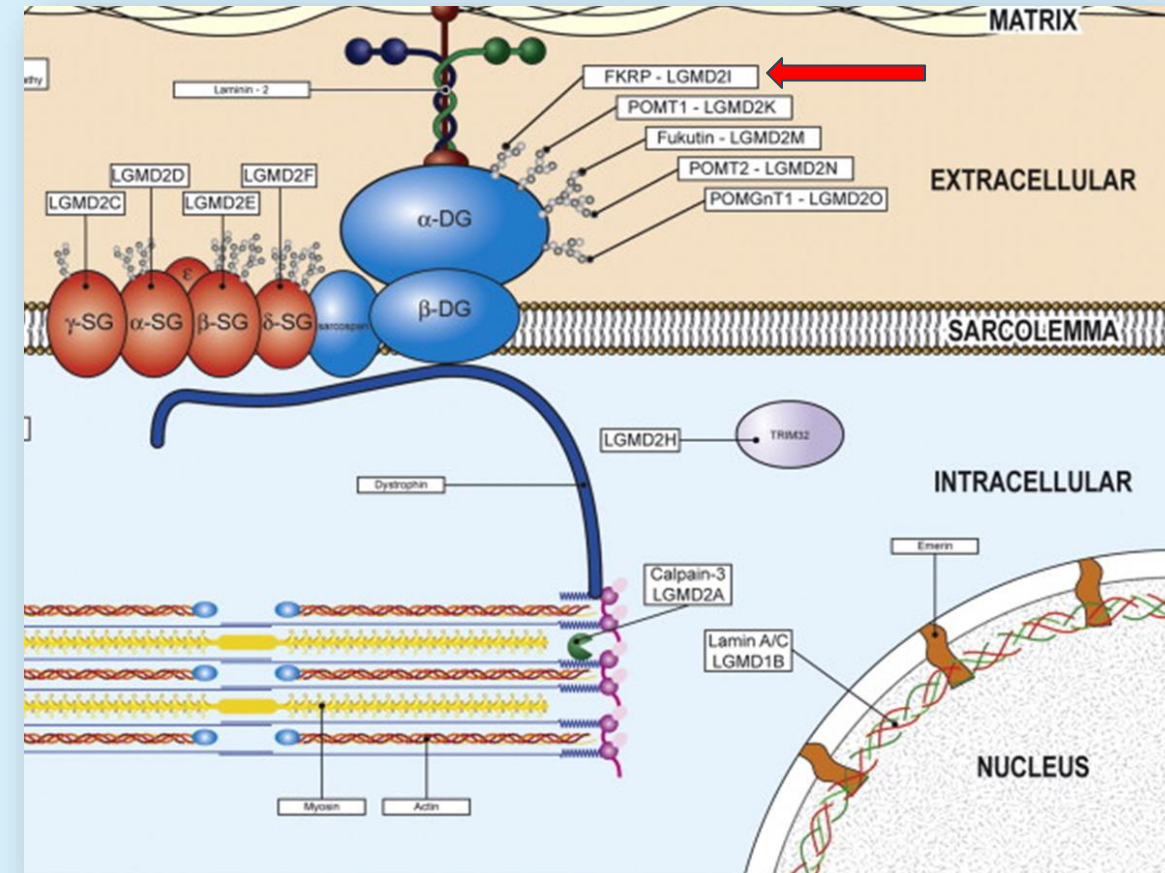


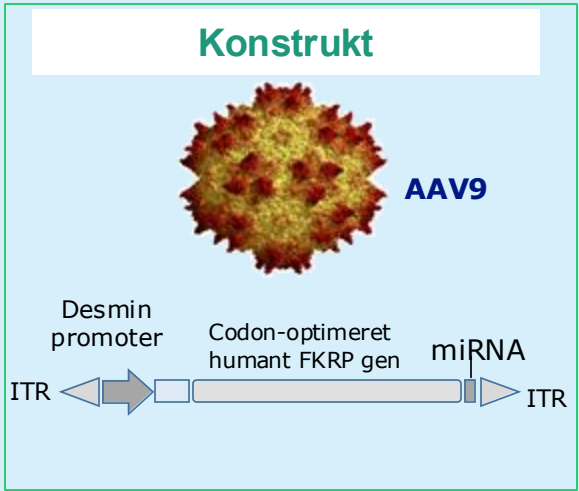
Det at deltage i genterapi og

Genterapi til Limb Girdle muskeldystrofi type 2I/R12

Hvordan optimerer man chancen for succes ved genterapi?

- Genet er lille
- Genet udtrykkes til en vis grad i væerten
- Enzym (ikke strukturelt protein)
- Organspecifik vektor. Høj transgen-indhold





C1: 9.0E+12
vg/Kg (N=3)

5-års opfølgning

C2: 2.7E+13
vg/Kg (N=3)

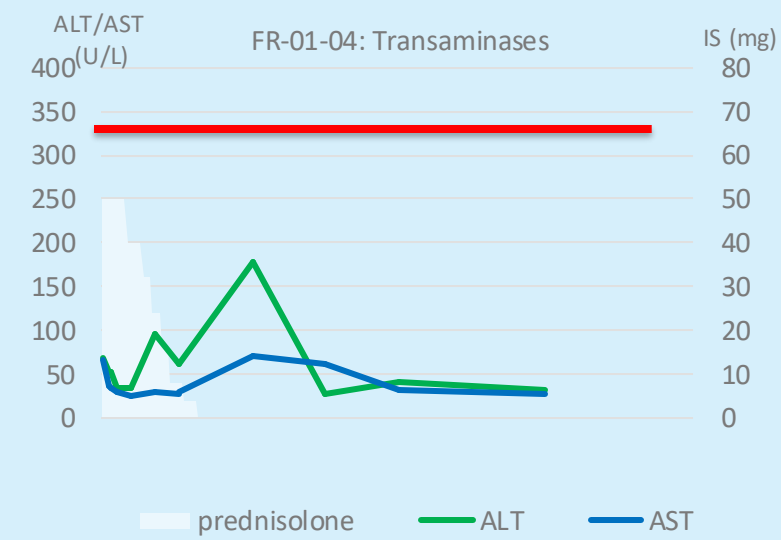
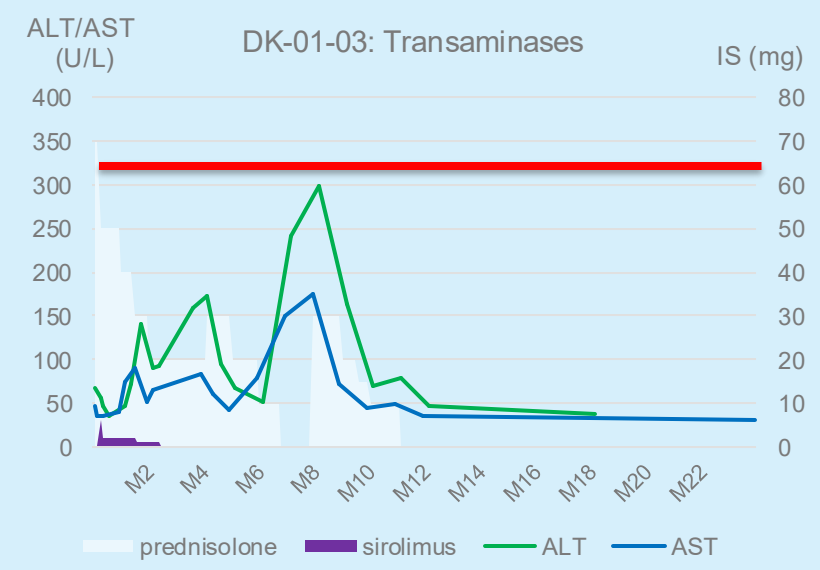
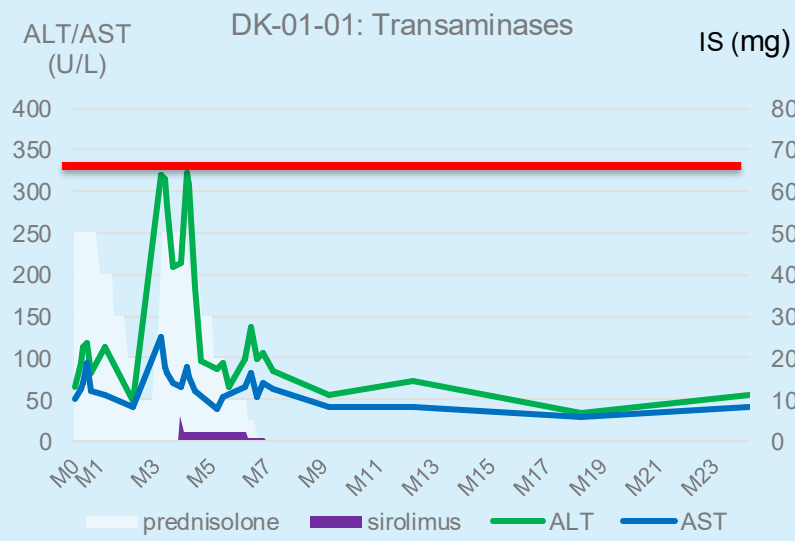
5-års opfølgning

Inklusionskriterier:

- Gående patienter
- Lungefunktion (40%<FVC <80%)

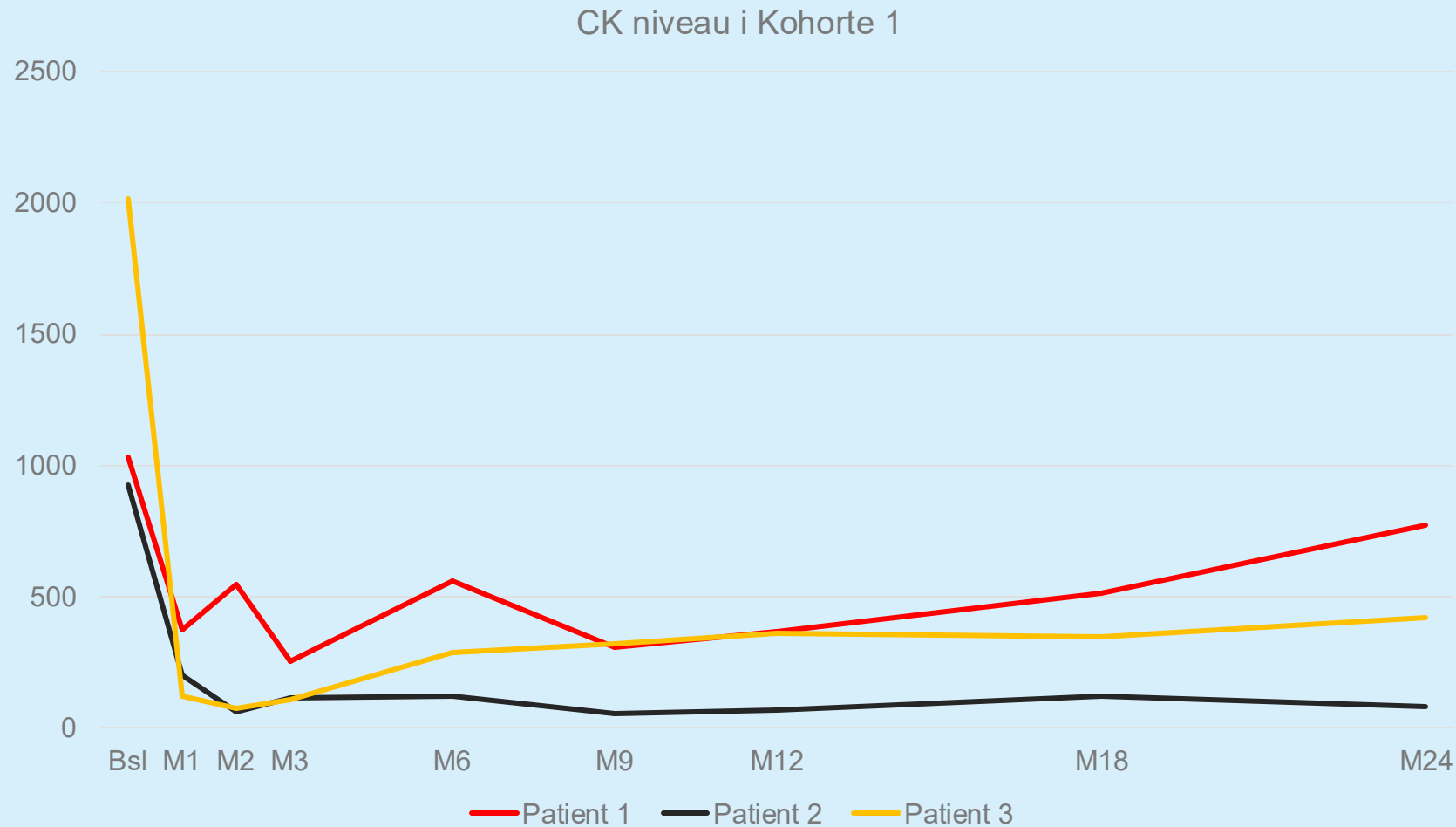
	Patient	Behandling start	Alder	Køn	Tid siden diagnose	NSAD score	FVC (% forventet)	Opfølgning i studiet
Kohorte 1	#1: DK-01-01	06-Sep-2022	28	F	13 år	50	74 %	3 år
	#2: DK-01-03	24-Jan-2023	42	F	19 år	51	73 %	2,5 år
	#3: FR-01-04	09-Aug-2023	42	M	12 år	16	76 %	2 år
Kohorte 2	#4: DK-01-04	16-Jan-2024	44	F	16 år	21	62 %	18 mdr.
	#5: DK-01-05	28-Maj-2024	30	F	10 år	45	64 %	12 mdr.
	#6: DK-01-06	03-Sep-2024	41	M	18 år	13	54 %	6 mdr.

Transaminaserespons på genterapi

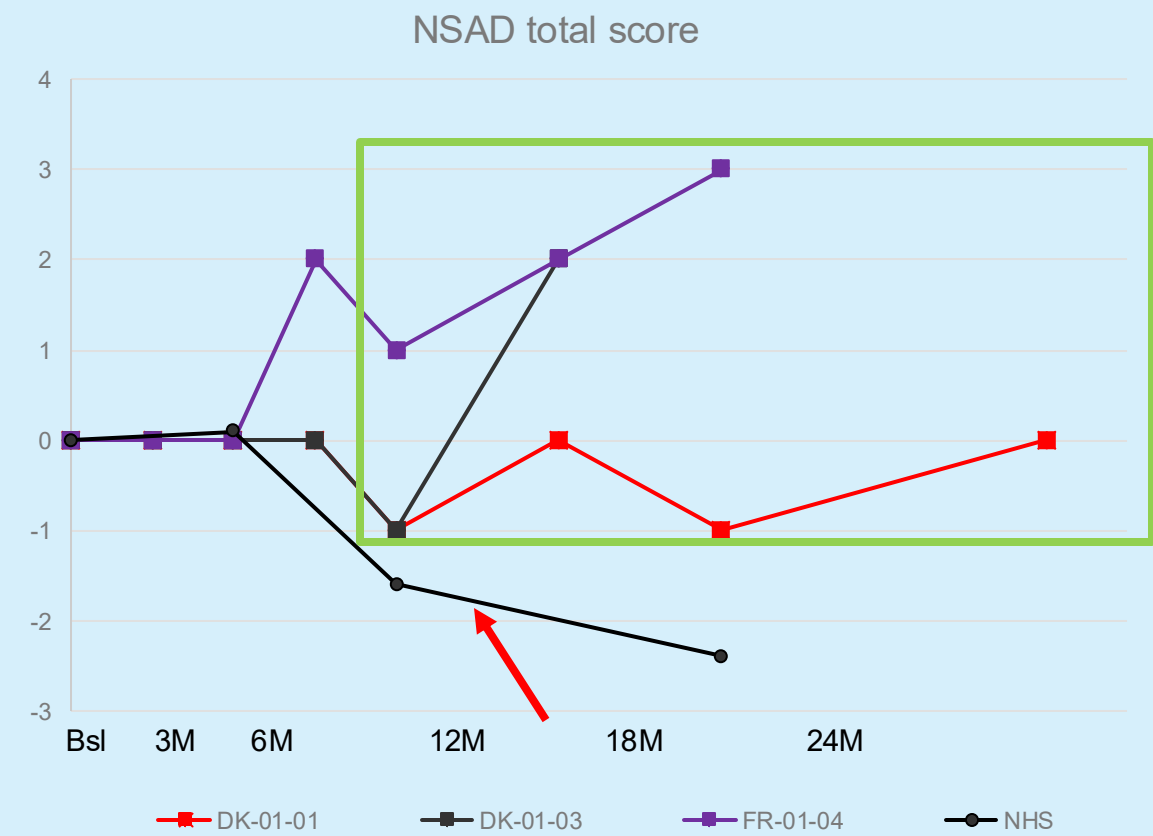
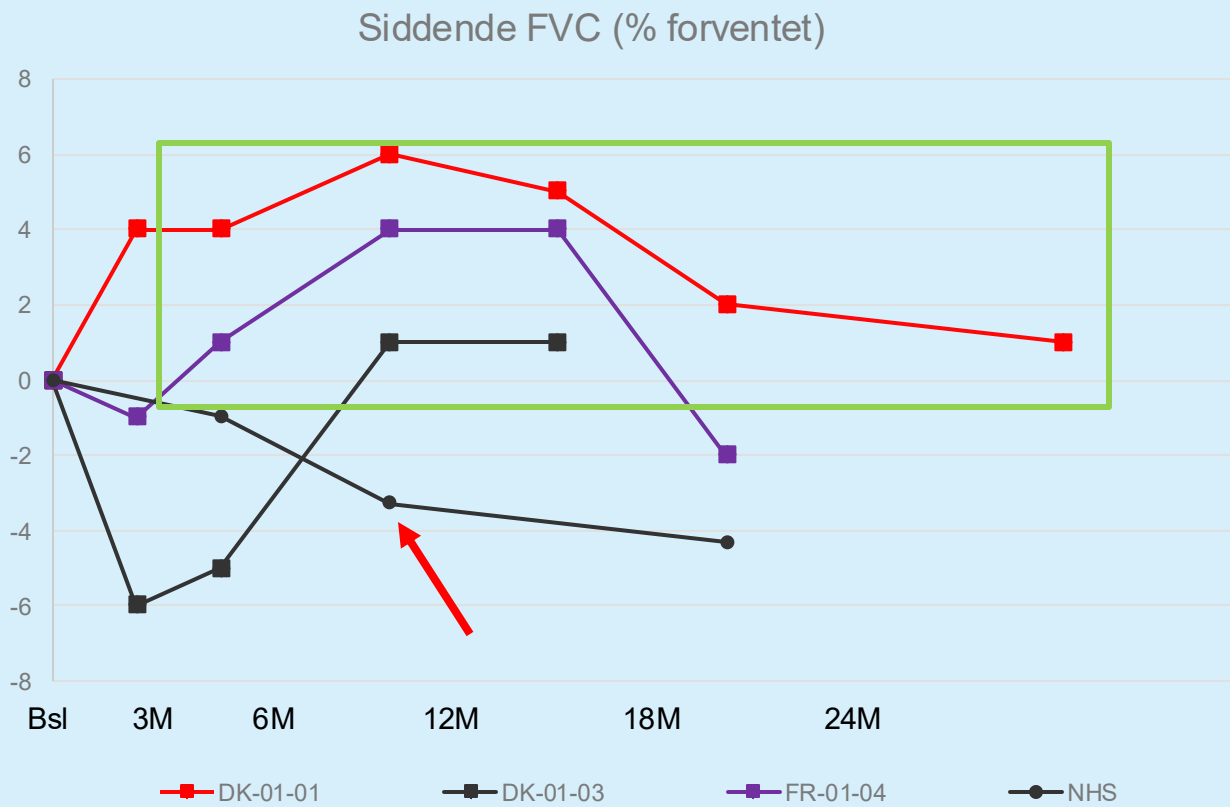


5x øvre normalgrænse

Ændringer i muskelenzymet; kreatinkinase (CK)

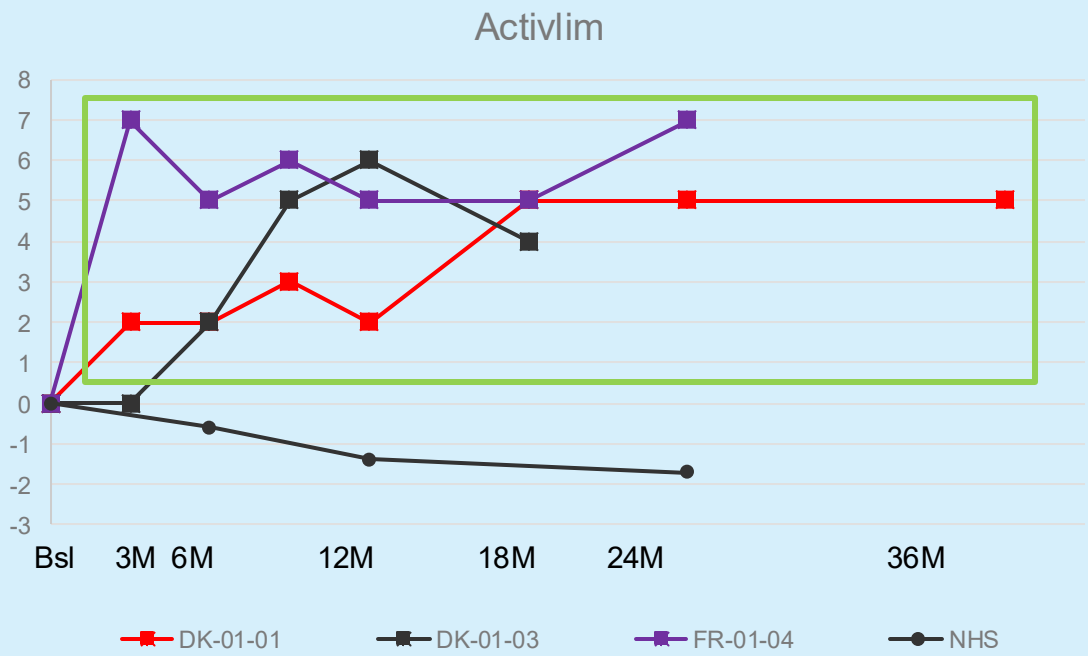
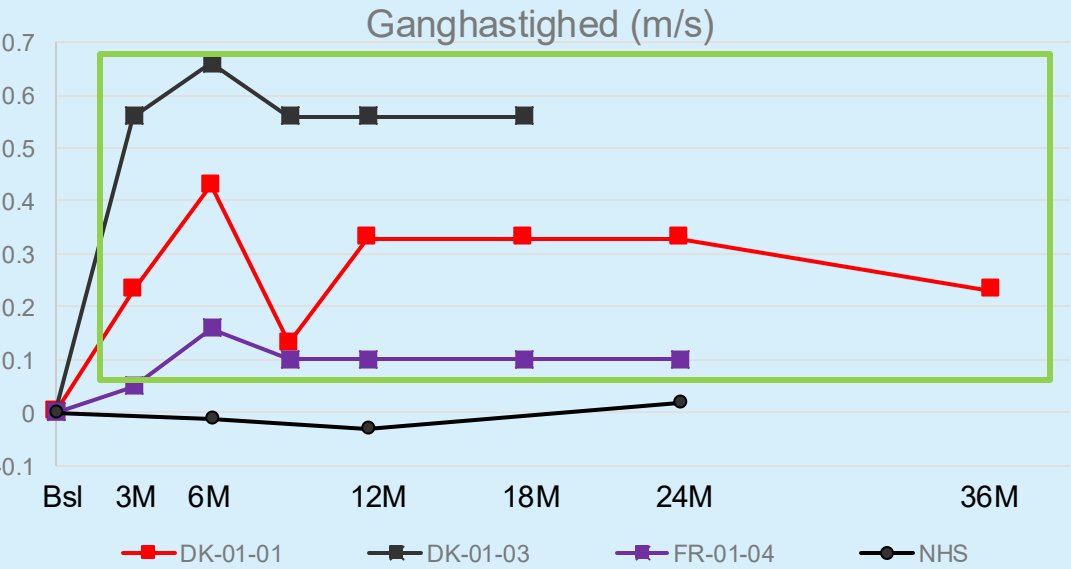


Kohorte 1: Funktionelle data

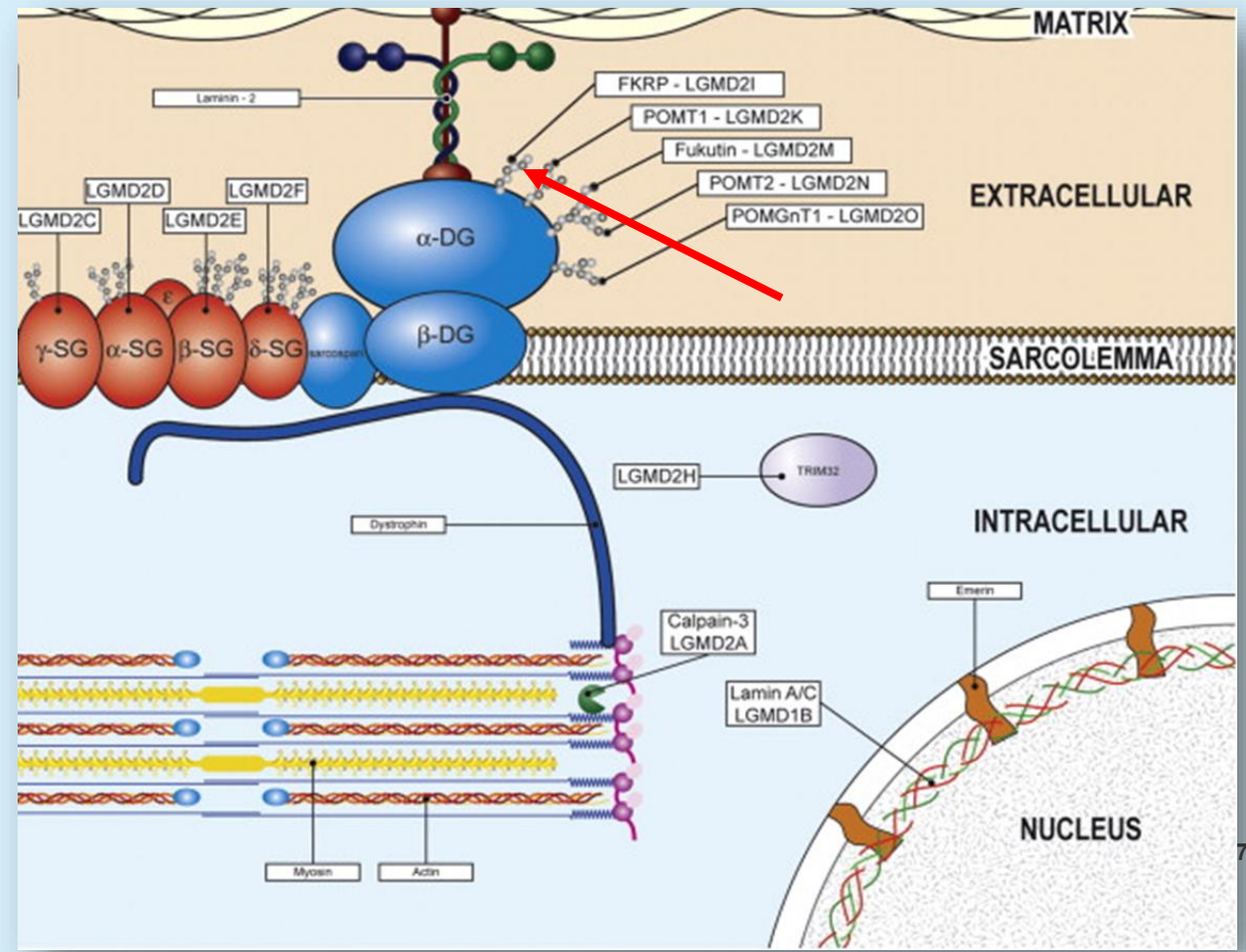
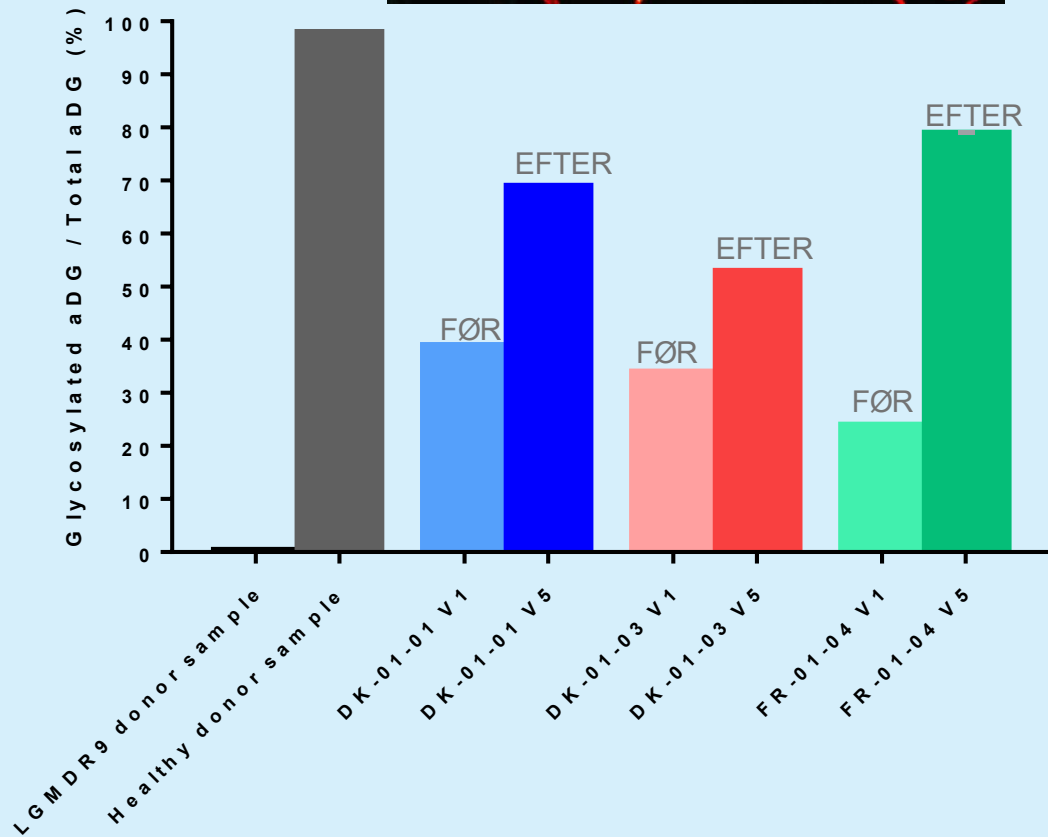
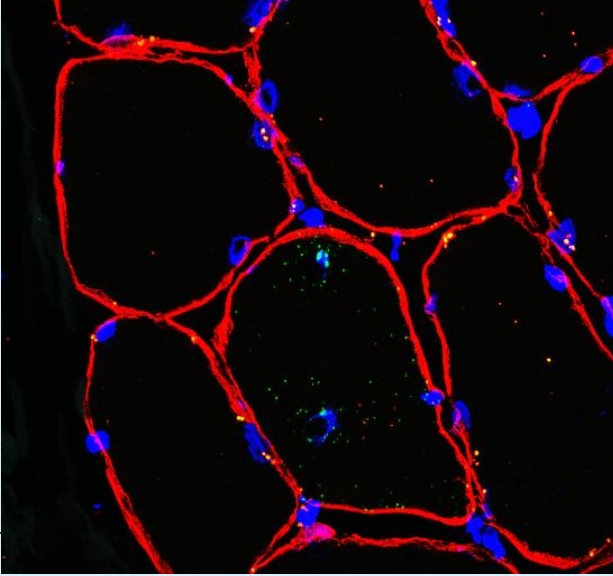


DK-01-01: Kvinde 29 år; NSAD 50; FVC 74 %
DK-01-03: Kvinde 42 år; NSAD 51; FVC 73 %
FR-01-04: Mand 42 år; NSAD 15; FVC 76 %

Kohorte 1: Funktionelle data



Behandlingen øger glykosyleringen på musklens celleoverflade

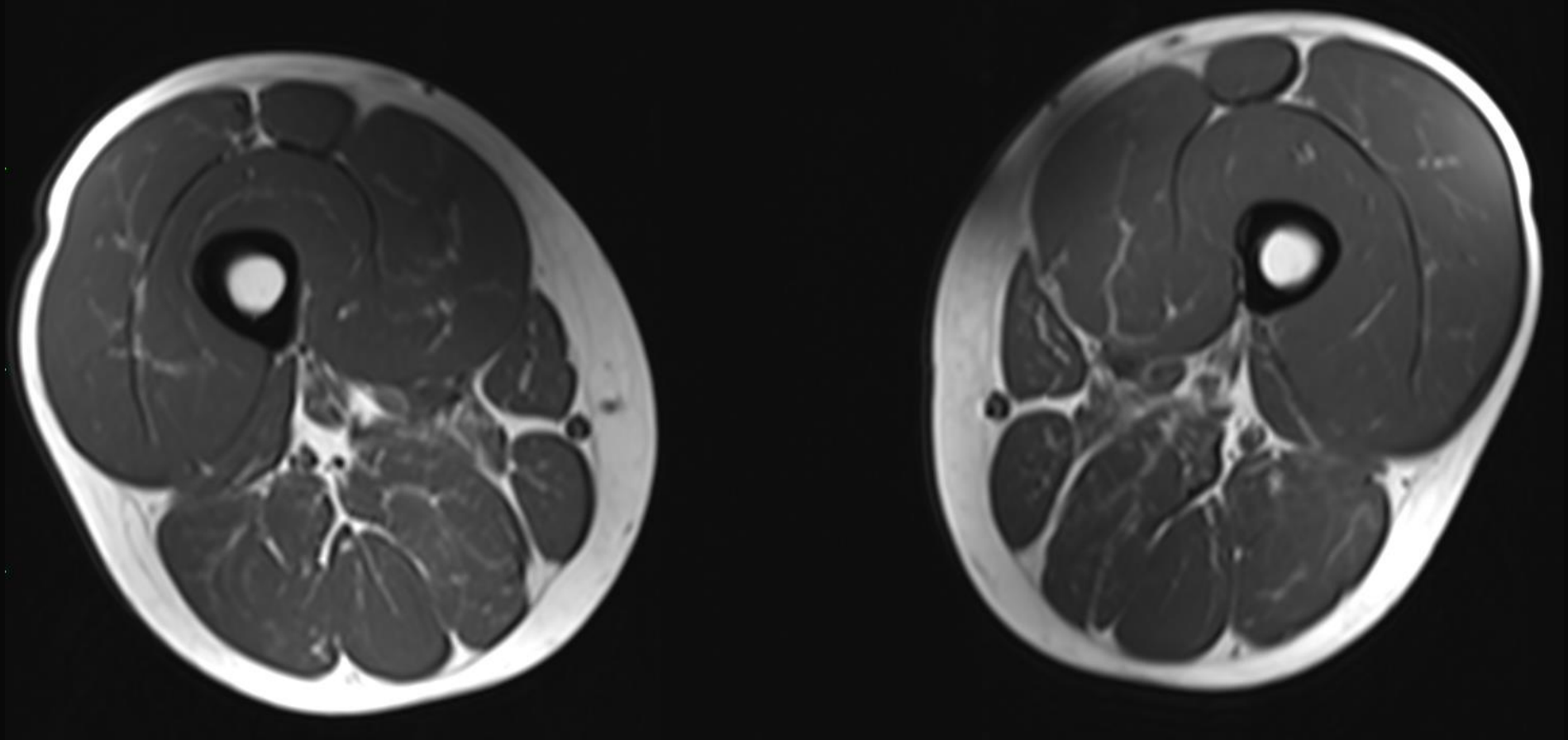


Behandlingsresultater indtil nu

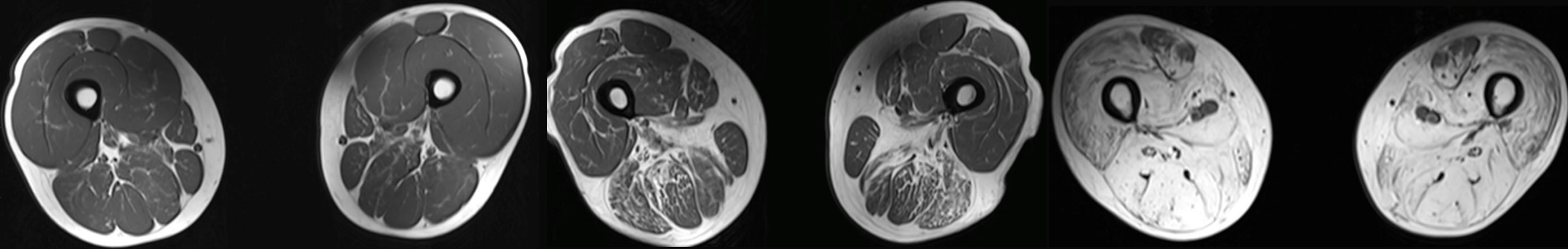
- Behandlingen ser sikker ud
- Klinisk fremgang i alle patienter
- Udtryk af normal FKRP og øget glykosylering af musklens celleoverflade
- Muskelskademærker (CK) falder til næsten normal
- Fase 2b forsøg med 32 patienter planlagt

Muskelsygdomme:
AI til MR-
beskrivelse og
diagnostik
- Nanna Scharff Poulsen

Fedterstatning



Fedterstatning

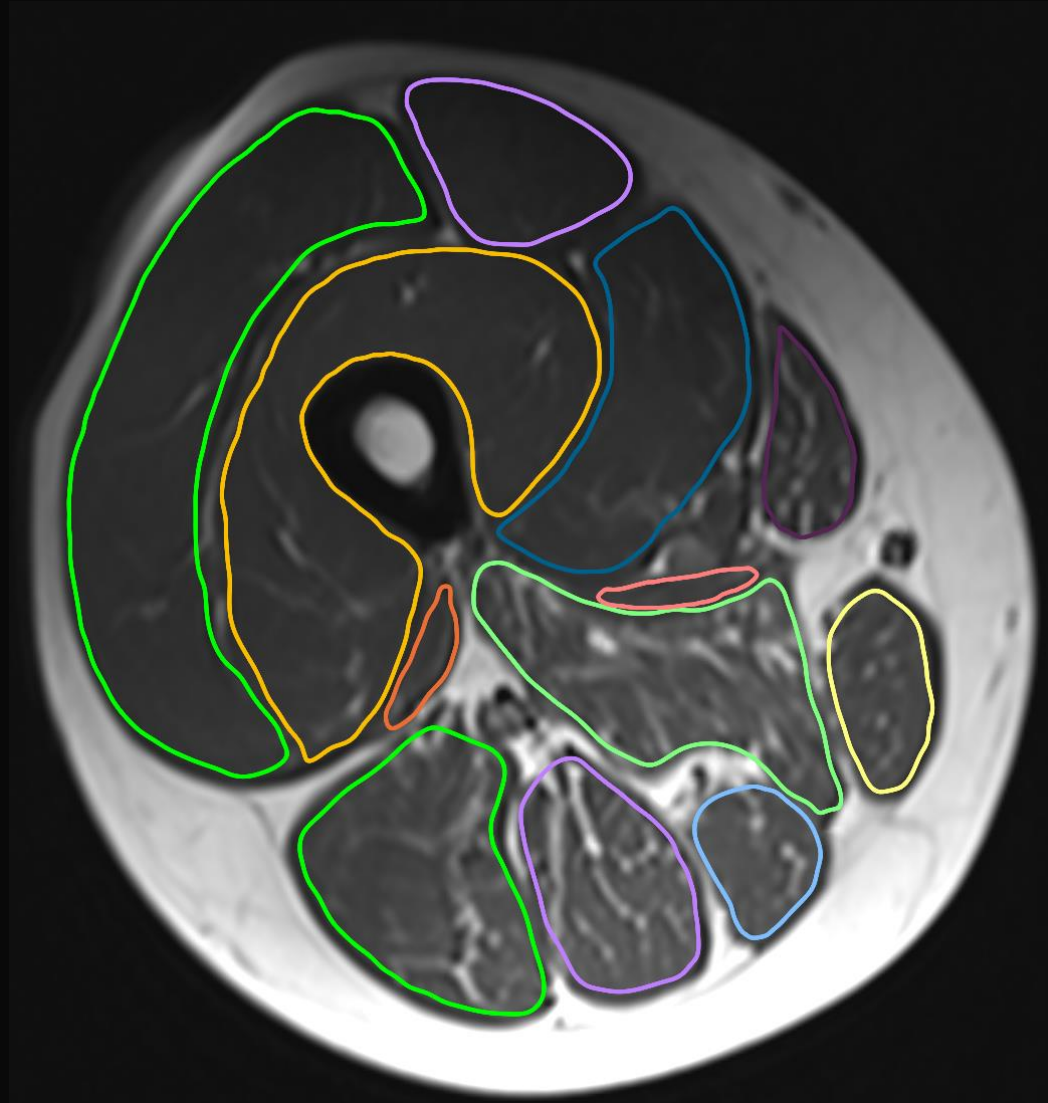


Progression

Tidlig affektion

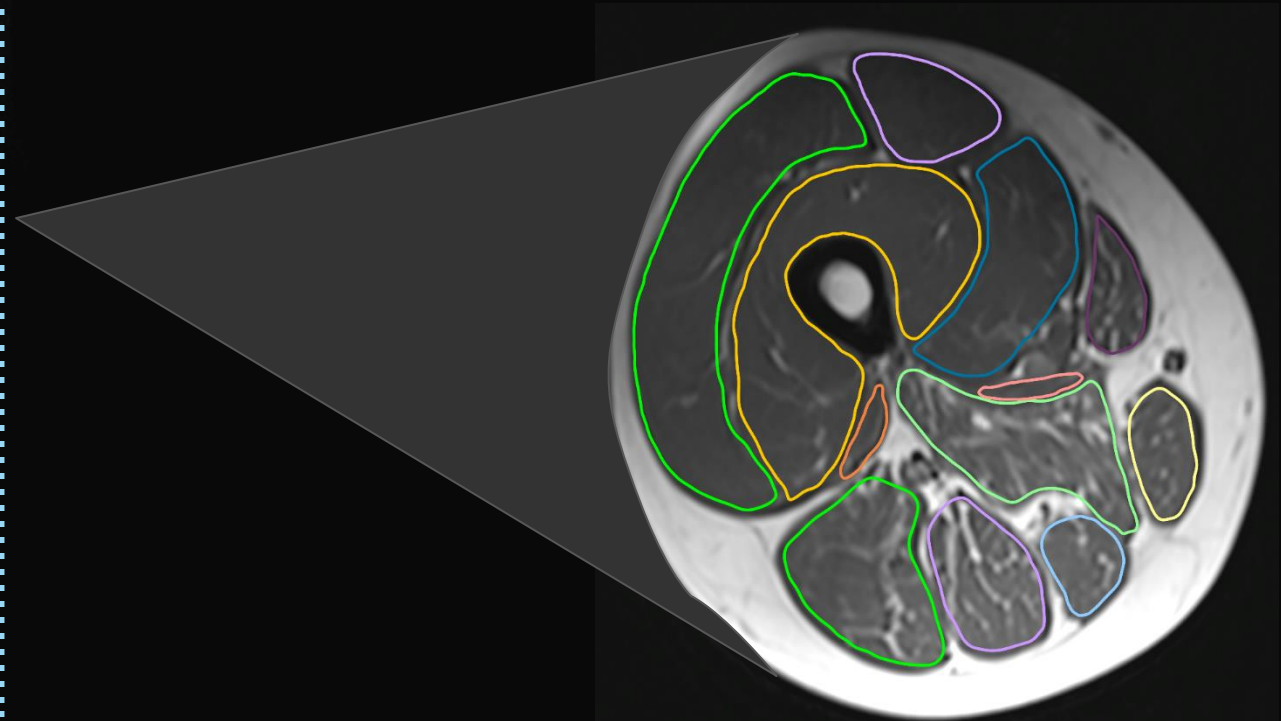
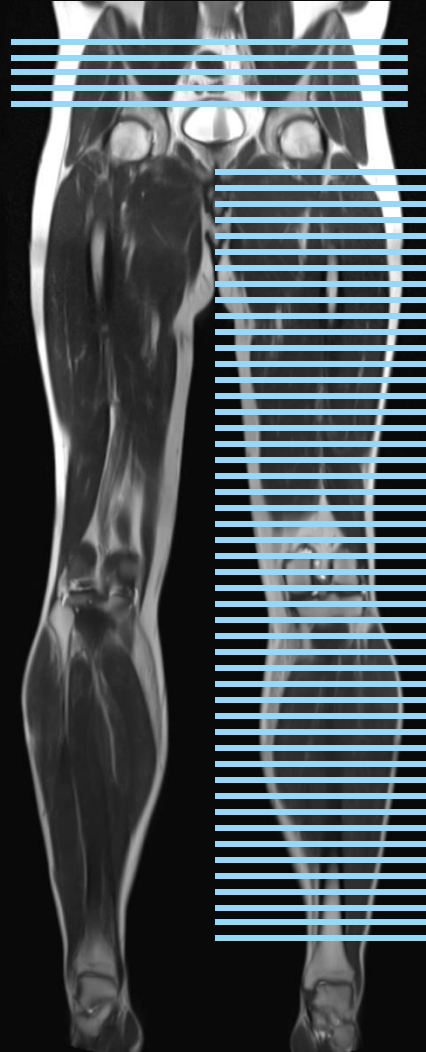
Sen affektion

Manuel optegning



Manuel optegning

200 Snit
=63 timer pr. skanning



Afdeling for Røntgen og Skanning



Adam Espe Hansen
Professor



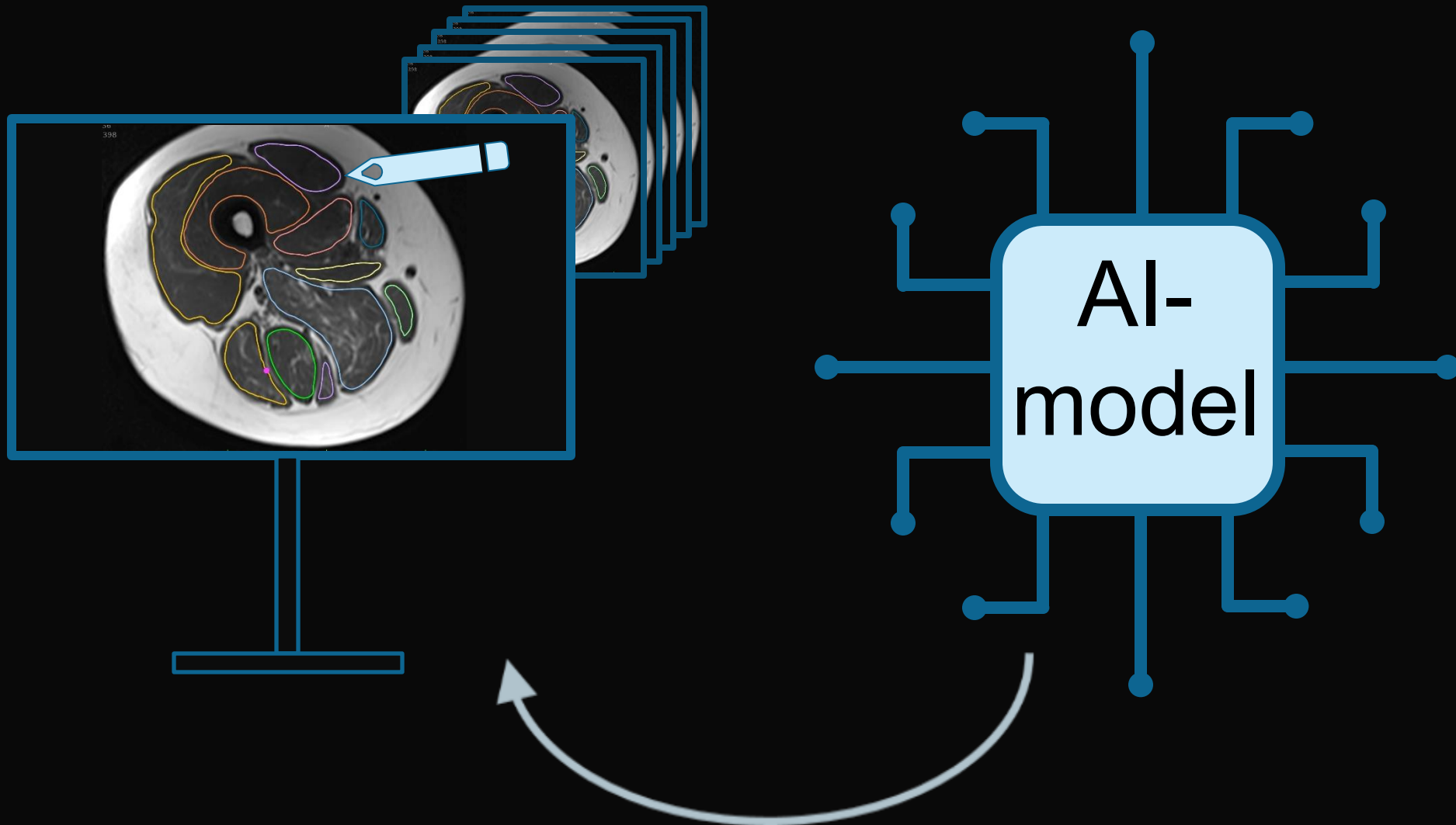
Emil Nielsen
Radiolog

Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin



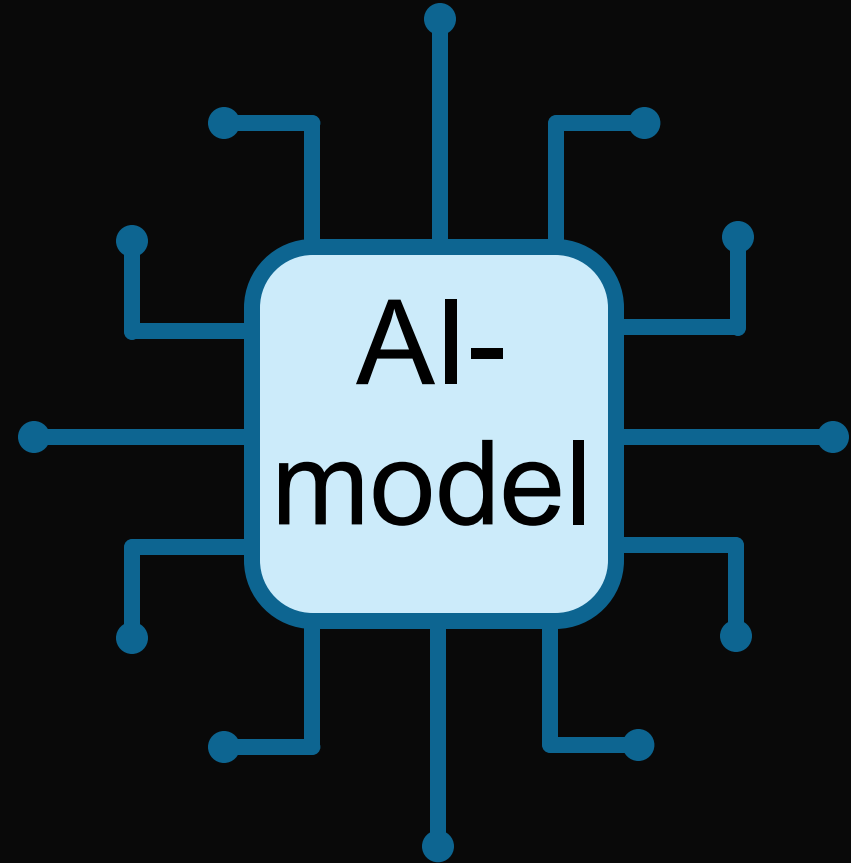
Claes Nøhr Ladefoged
Associate professor

Automatiseret optegning



Automatiseret optegning

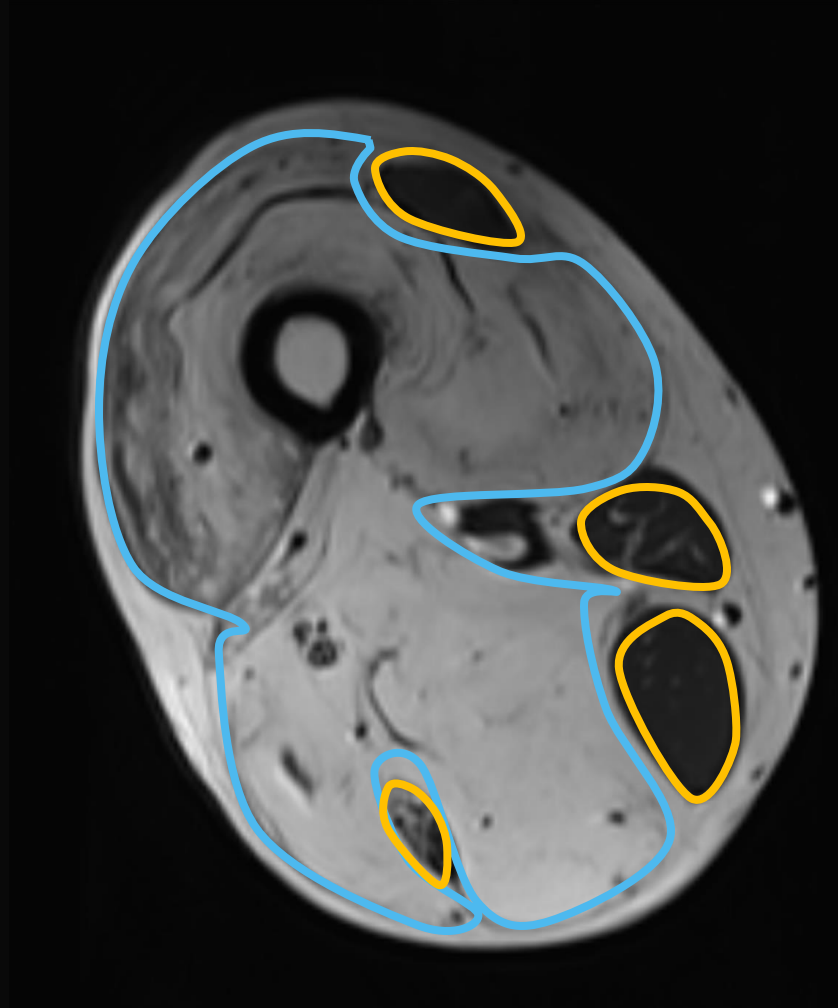
Status: 80 % overlap
Mål: >90 %



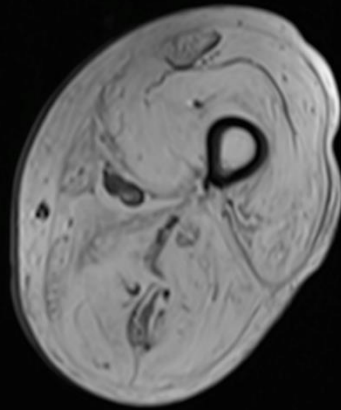
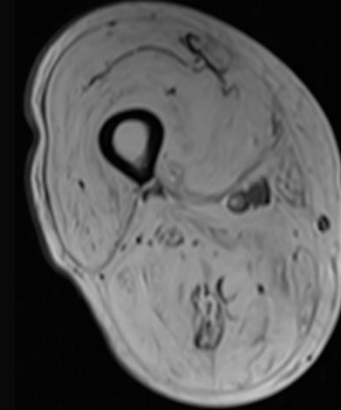
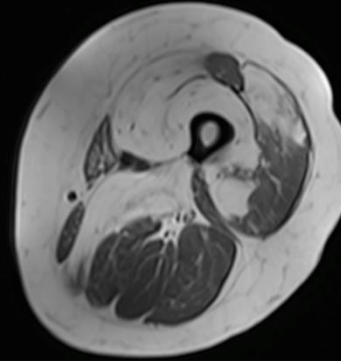
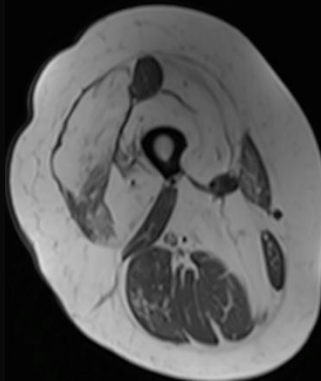
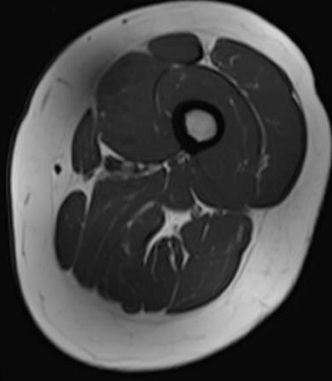
A young woman with long blonde hair and blue eyes is shown from the chest up. She is looking slightly to her right with a concerned or surprised expression. She is wearing a dark-colored top. The background is a softly blurred indoor setting with warm lighting, featuring a plant on the left and a window or doorway in the center.

Jeg begyndte at mærke de her kraftige symptomer

Limb Girdle muskelsvind R12



Fedterstatning



Progression

Tidlig affektion

Sen affektion

1

2

3

4

Colormap
Greys


Region

vastus_lateralis_L

1

Patient data: , U, __ year(s)

Pelvis

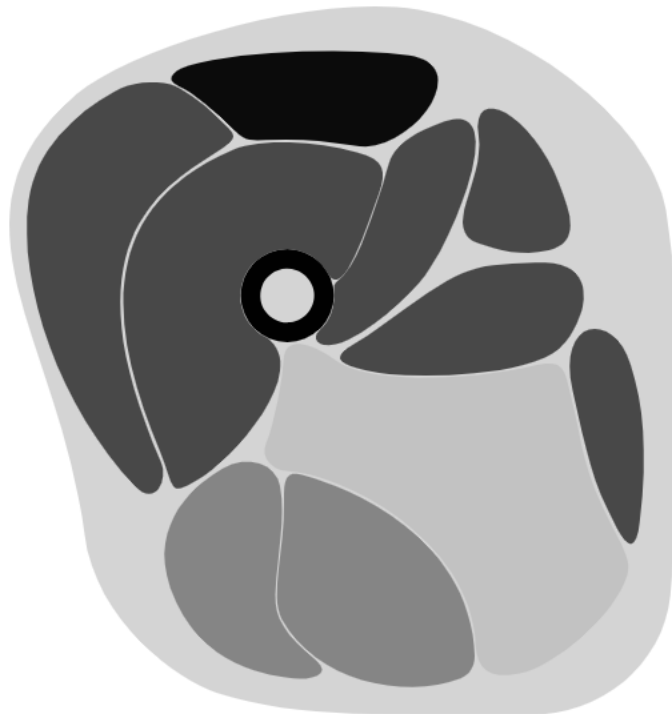
Thigh

Calf

1

2

3



Submit

☐ SHAP analysis

(Note: This will take longer to process. More information [here](#).)

Muscle

R

L

iliopsoas

gluteus maximus

gluteus medius

gluteus minimus

tensor fascia lata

piriformis

internal obturator

external obturator

pectineus

adductor brevis

quadratus femoris

adductor longus

adductor magnus

rectus femoris

vastus lateralis

1

1

3

3

0

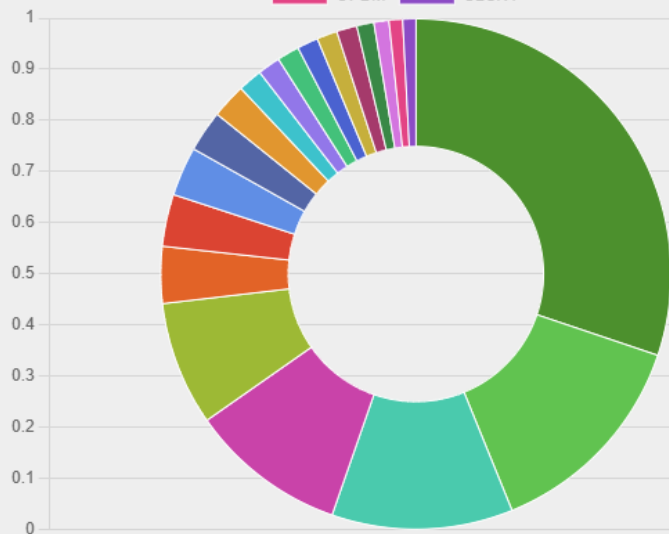
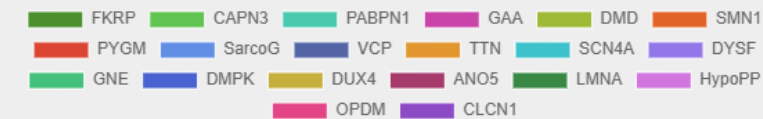
0

1

1

Overview

Prediction: FKRP (30.17%)

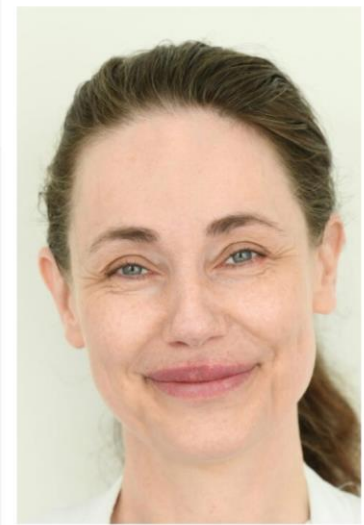


Sort By: Prob (Values) ▾

Order: Descending ▾

Label	Disease	Prob	Other Names
FKRP	FKRP related LGMD / Congenital muscle dystrophy	0.30166035890579224	LGMD-R9, LGMD2I, MDC1C
CAPN3	Calpainopathy	0.13688653707504272	LMGD-R1, LGMD-D4, LGMD1I, LGMD2A
PABPN1	Oculopharyngeal muscle dystrophy	0.11479266732931137	PABP2, OPMD
GAA	Pompe Disease	0.09950302541255951	Glycogen storage disease type II, acid alpha-glucosidase deficiency, acid maltase deficiency
DMD	Dystrophynopathy	0.07863757014274597	DMD, BMD, Duchenne / Becker muscular dystrophy
SMN1	Spinal muscular atrophy	0.03594912961125374	SMA, Werdnig Hoffmann disease, Kugelberg Welander disease
PYGM	Glycogen storage disease type V	0.03298456221818924	McArdle disease
SarcoG	Sarcoglycanopathy (Alfa/Beta/Gamma)	0.031131094321608543	LGMD-R3, LGMD2D / LGMD-R4, LGMD2E / LGMD-R5, LGMD2C

Neuropatier: AI til diagnostik - Linda Kannuberg



Tina Dysgaard
Overlæge, dr.med.

Polyneuropati

Sygdom i de små og store nerver i det perifere nervesystem

5 % af befolkningen



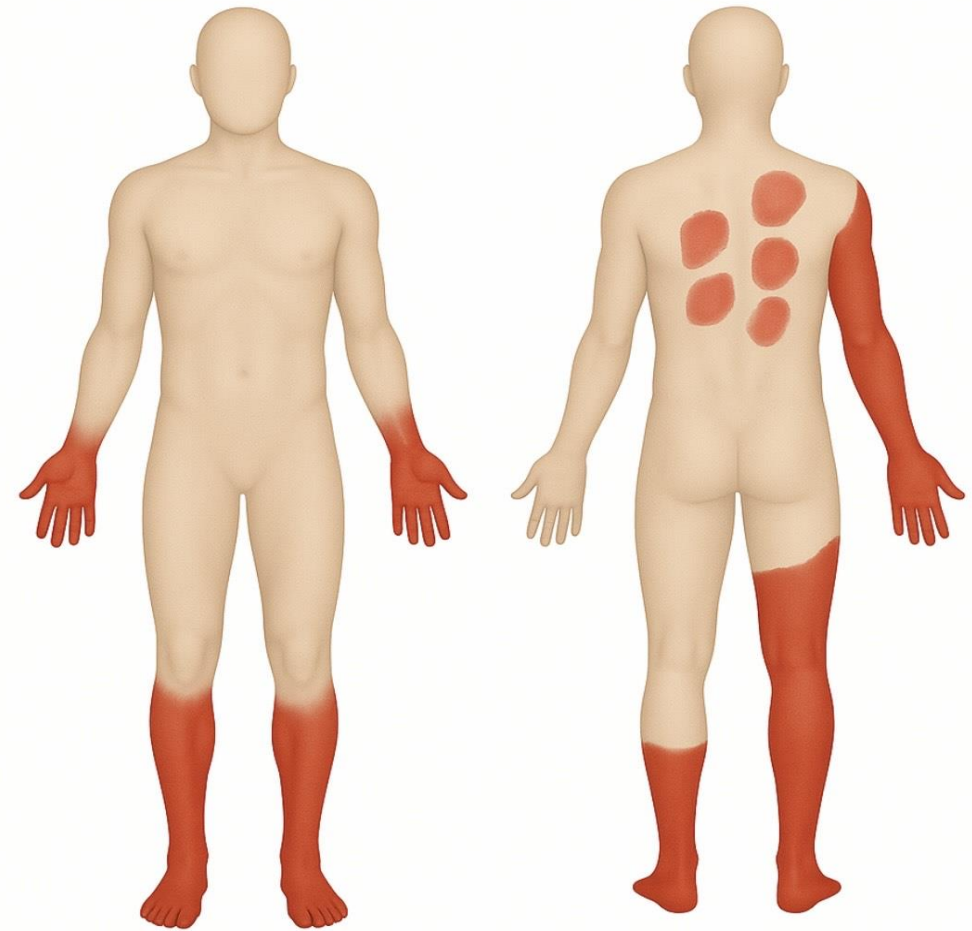
Småfiber neuropati

- C- og A δ -fibre som leder temperatur og smerte
- Autonome nervesystem

Klinisk præsentation

Småfiber neuropati

- Paræstesier
- Brændende, prikkende, stikkende fornemmelse
- Allodyni eller hyperalgesi
- Kulde eller varmesans
- Berøring- og smertesans
- Autonom dysfunktion



Længde afhængig

Ikke-længde afhængig

Ætiologi

Småfiber neuropati

Idiopatisk (50 %)

Erhvervede

- Metaboliske
- Toksiske
- Infektiøse

Genetiske

- Aflejrings-sygdomme
- Mutationer i natrium-kanaler

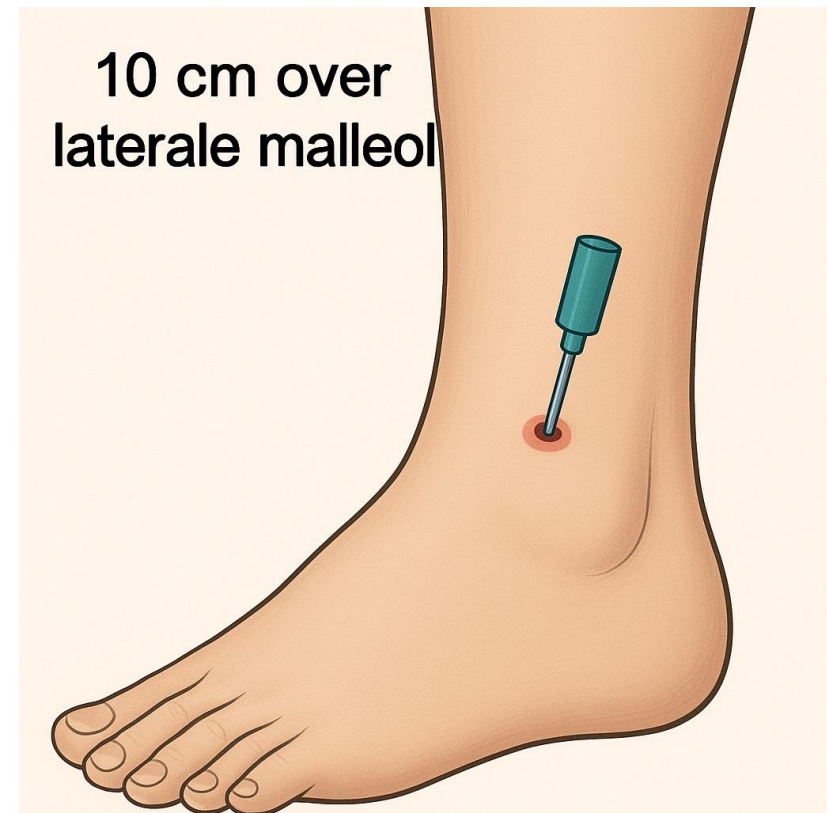
Diagnostik

To abnorme af følgende tre parakliniske test:

- Nervefibertab (hudbiopsi)
- Smerte- og temperatur tærskel
- Svedtest

Hudbiopsi

- Sensitivitet på 74 %
- Specifisitet 64 %





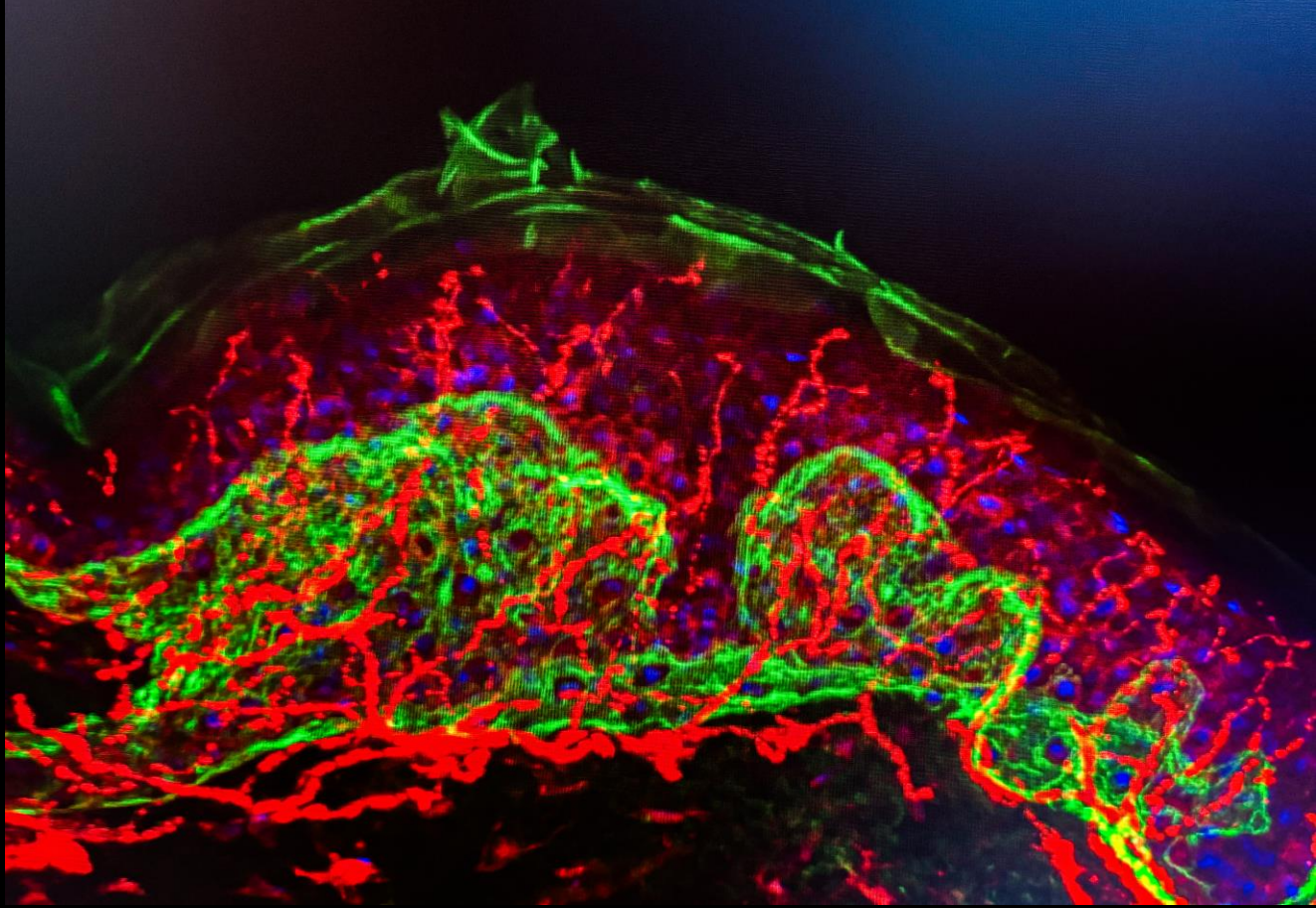
Udfordring

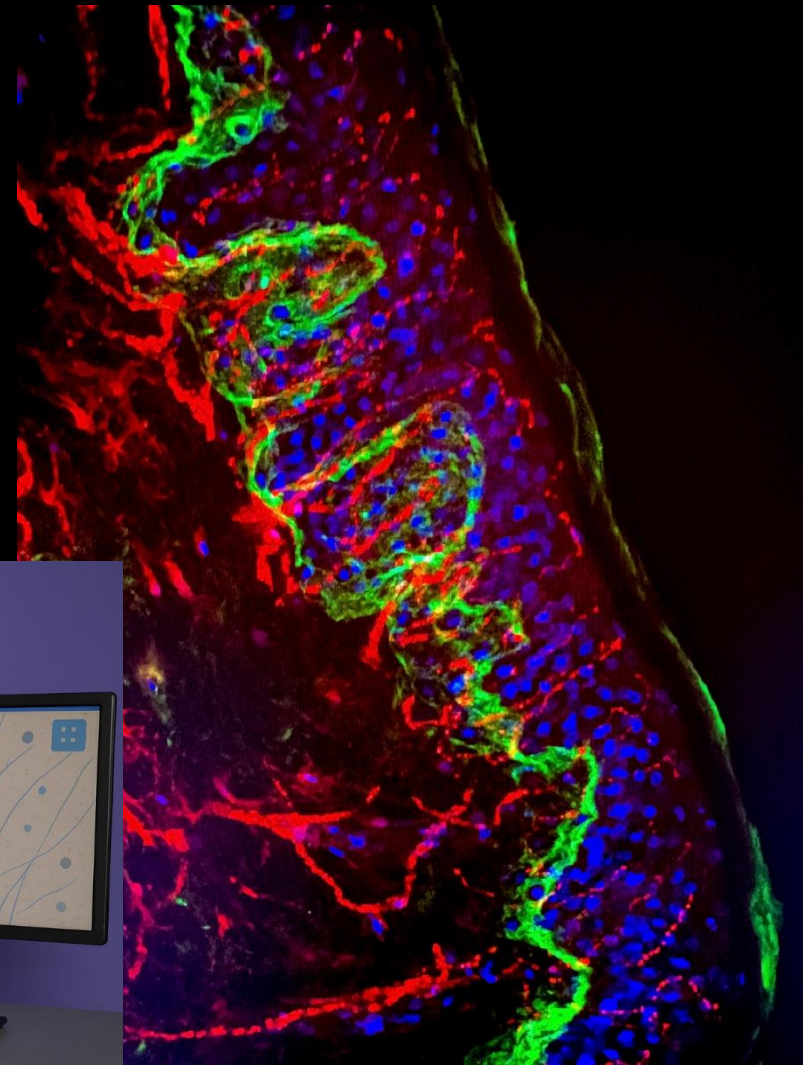
Den nuværende manuelle tælle teknik:
fejlmargen på op til 30 %

Mål

Implementering af:

- 1) Bedre diagnostik af småfiber neuropati
- 2) Ny metode til at identificere årsag til neuropati



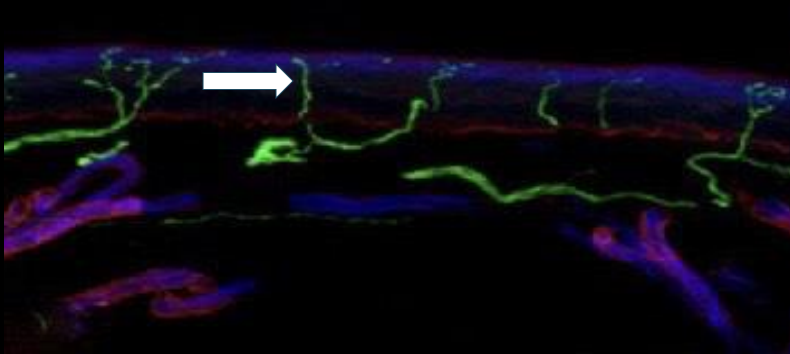


Manuel 2D og AI-baseret 3D

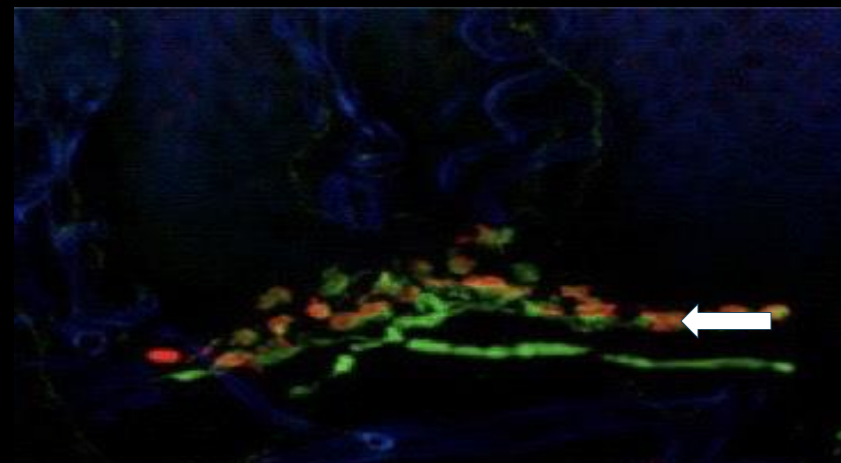
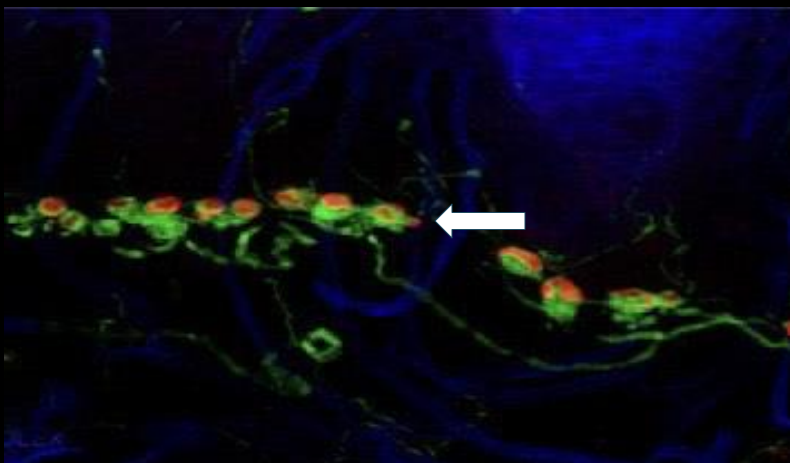
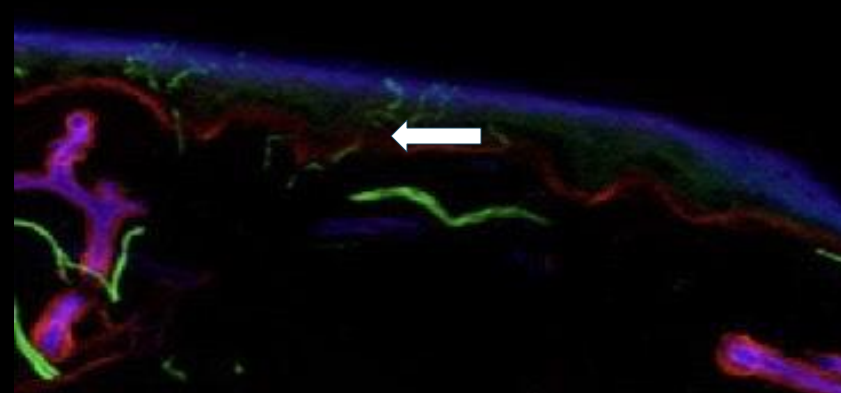
Funktion	Manuel 2D håndtælling	AI-3D automatisk tælling
Tid pr. prøve	~10 min	~15 sek
Reproducerbarhed (ICC)	~0,73	~0,999
Fejlmargin	Op til ~30 %	<5 %
Datafangst	Kun krydsninger	Krydsninger + forgrening + længde + morfologi
Skalerbarhed	Begrænset	Høj

Morfologi

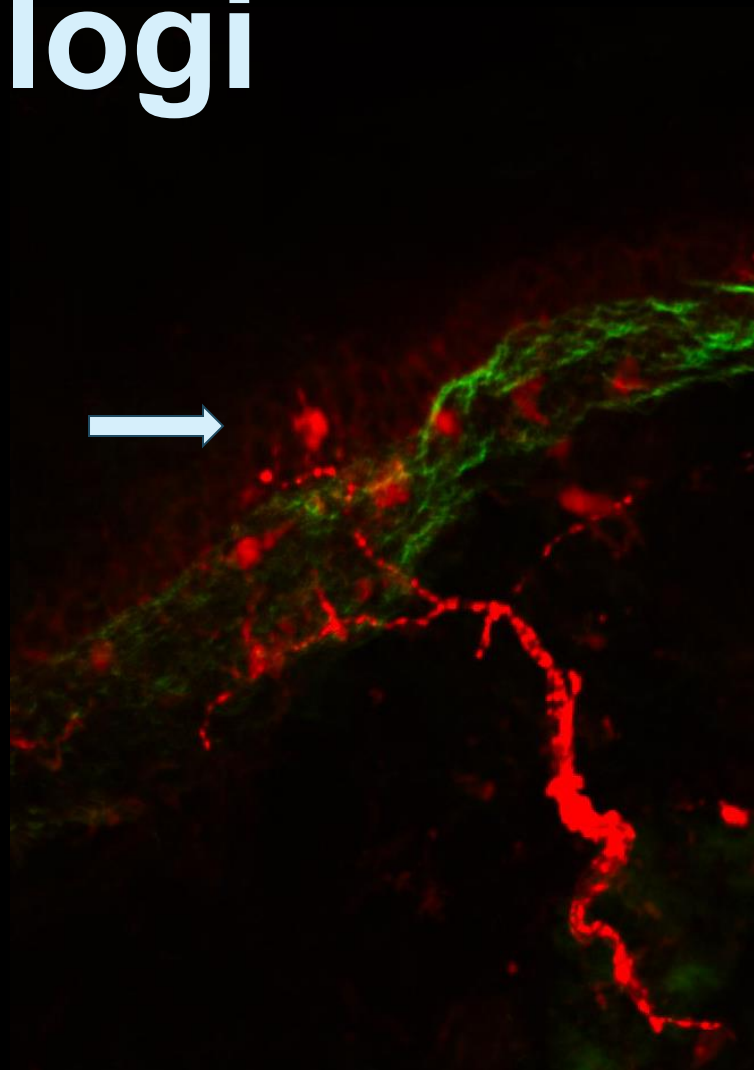
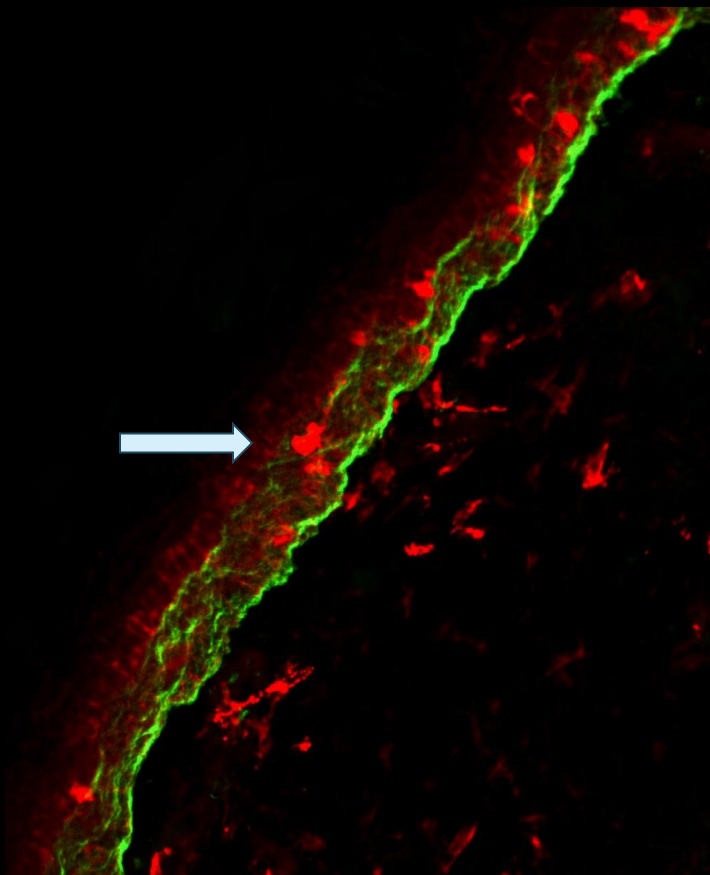
Rask



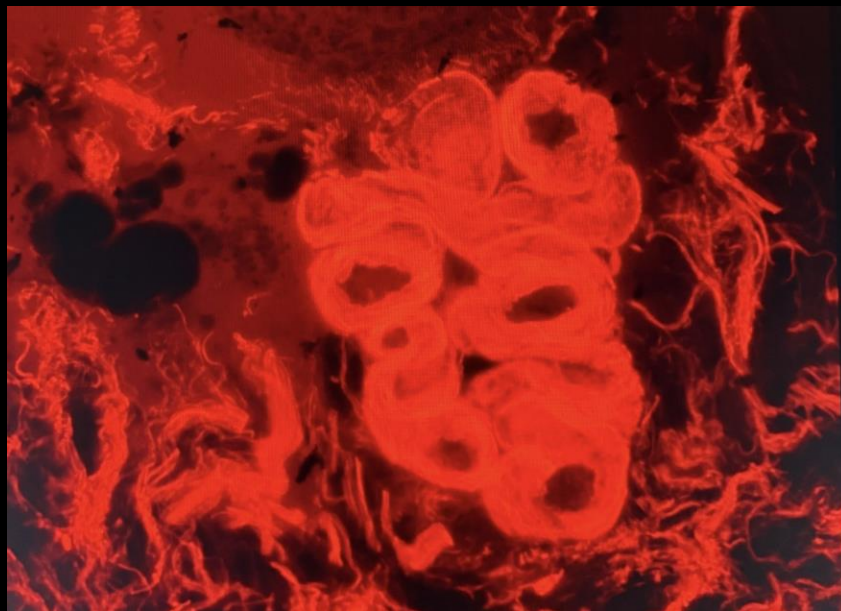
Diabetes



Morfologi

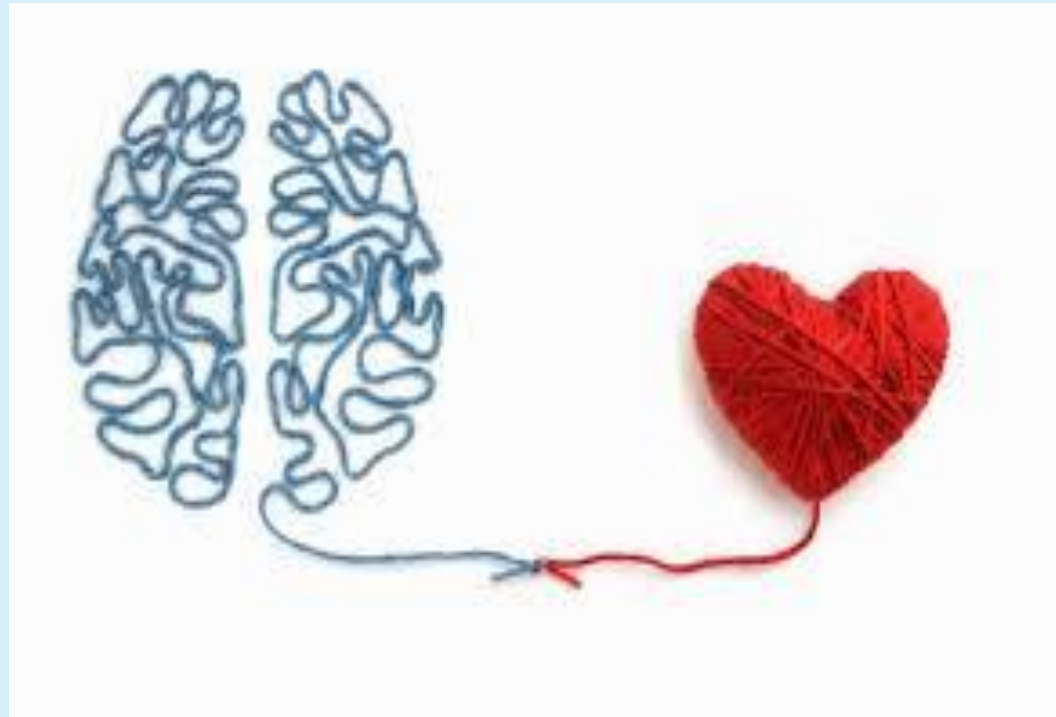


Aflejringer i huden



Psykologbehandling af nydiagnosticerede patienter - Marie Høgh Thøgersen

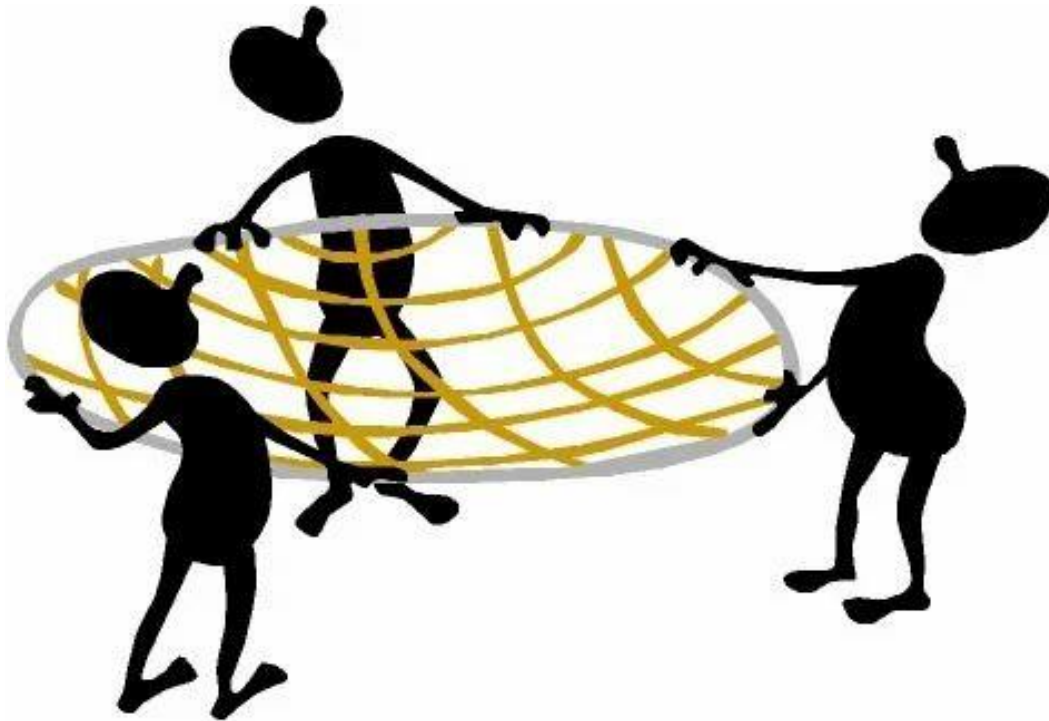
Sygdom er ikke kun en fysisk ting



A woman with long blonde hair and blue eyes is shown from the chest up. She is looking slightly to the right with a concerned expression. The background is a blurred indoor setting with a plant on the left and a window with curtains on the right.

At få stillet den her diagnose, det er jo en voldsom diagnose.

Hvorfor tilbyde specialiseret psykologisk behandling?



“Jeg havde behov for at der var nogen som greb mig på en anden måde end mine venner og min familie” Christina (patient)

Familie og netværk kan have behov for tid til at bearbejde chokket, før de kan finde deres plads og bidrage på en meningsfuld måde i den nye situation.



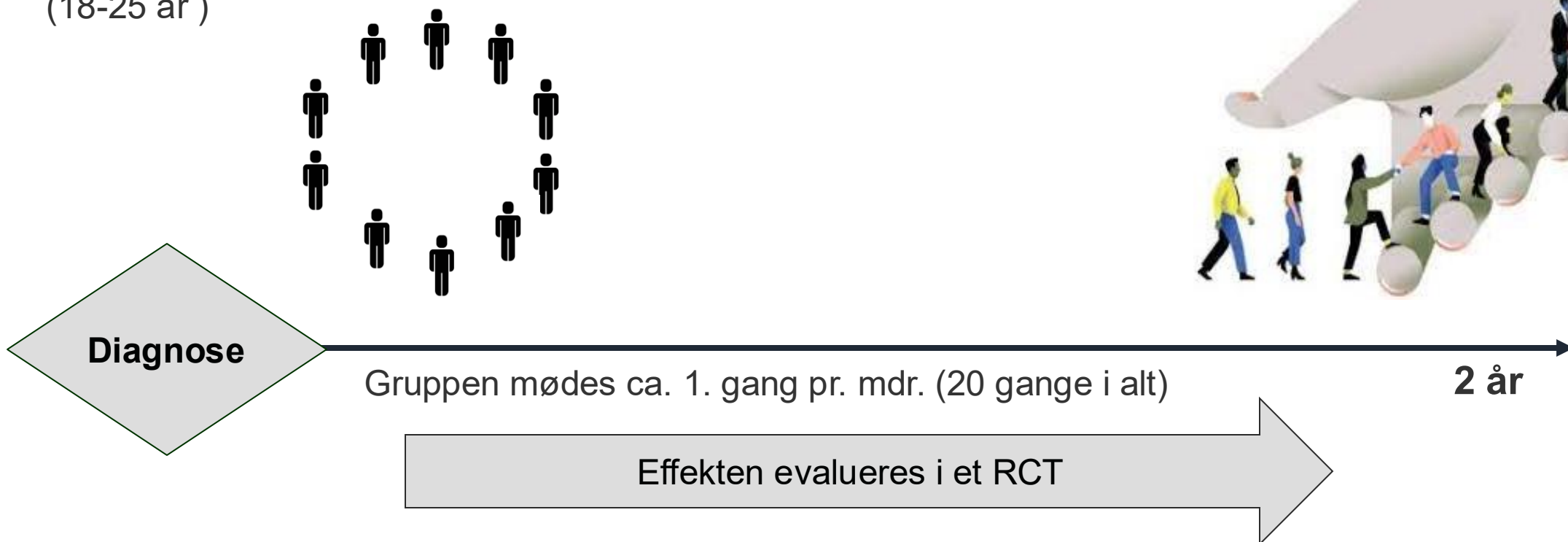
Nyt projekt: specialiseret psykologbehandling tilbydes
som gruppeforløb til nydiagnosticerede

Nyt projekt: specialiseret psykologbehandling tilbydes som gruppeforløb til nydiagnosticerede

Inklusionskriterer:

Unge voksne som for nylig har fået diagnosticeret en neuromuskulære sygdom (18-25 år)

Specialiseret individuel
➤ Psykologbehandling
ved behov (EMDR)



Post Traumatisk Vækst

- Vi overser ofte menneskets forunderlige evne til at tilpasse sig



Paneldebat



Moderator: Henning Andersen
Professor, overlæge, dr.med.

Paneldebatdeltagere:



Christina
Patient



John Vissing
Professor, overlæge, dr.med.



Marie Høgh Thøgersen
Chefsykolog



Peter Born
Overlæge, ph.d.



Tina Dysgaard
Overlæge, dr.med.

Grand Rounds

Rigshospitalet

Paneldebat



Grand Rounds

Rigshospitalet

Næste gang:

23. oktober

Leddegigt og rygsøjlegigt

Grand Rounds

Rigshospitalet

Tak for i dag

