

Veileder for symptombehandling ved
Neuronal Ceroid Lipofuscinose



Ønsker du flere eksemplarer av denne Veilederen?

Flere trykte eksemplarer av Veilederen kan du bestille fra Norsk Spielmeyer-Vogt Forening v/Svein Rokne, Kjøiaveien 42, 1386 Asker. Du kan også fritt laste ned en elektronisk utgave av veilederen ved å gå inn på www.nsvf.org

Veilederen er utarbeidet av overlege Ingrid B. Helland ved Barneavdeling for nevrofag, OUS, Rikshospitalet i samarbeid med Jon Barlinn og Gunnar Åbyholm, Barneavdeling for nevrofag, OUS og Trine Paus og Svein Rokne fra NSVF. Følgende medarbeidere har vært så vennlige å bistå i arbeidet underveis:

Christian Sommerfelt, Haukeland universitetssykehus, John Østergaard, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital; Helene Gjone, Torunn Watne, Magnhild Rasmussen, Jon Barlinn og Inger Sandvig, Barneavd. for nevrofag, OUS, Anette Ramm-Pettersen, SSE, Avdeling for kompleks epilepsi, OUS, Helge Skulstad Kardiologisk avd., OUS, Per Fosse og Rita H. Jeremiassen, Statped midt, Tone Sætrang, Barneavd. for nevrofag, OUS, Kaja Giltvedt, Lise Beate Hoxmark og Monica Andresen fra Frambu senter for sjeldne diagnoser.

Innholdsfortegnelse

1	Innledning	6
2	Hva er Nevronal Ceroid Lipofuscinose?	7
	Infantil Nevronal Ceroid Lipofuscinose (INCL).....	8
	Sen-infantil Nevronal Ceroid Lipofuscinose (Late Infantile NCL, LINCL).....	8
	Juvenil Nevronal Ceroid Lipofuscinose (JNCL, Spielmeyer-Vogt).....	9
	Adult Nevronal Ceroid Lipofuscinose (ANCL; Kufs sykdom).....	10
	Kongenitt Nevronal Ceroid Lipofuscinose (Congenital NCL, CNCL).....	10
	Nytt klassifiseringssystem.....	11
3	Utredning	13
4	Hva når diagnosen er bekreftet?	14
	Hvordan formidle diagnosen?.....	14
	Genetisk veiledning.....	15
	Oppfølging den første tiden.....	16
	Informasjon til barnet.....	17
5	Årsaksrettet behandling v/NCL	19
	Stamcelle-behandling.....	19
	Hematopoietiske stamceller.....	19
	Nevrale stamceller.....	19
	ERT (Enzyme Replacement Therapy).....	20
	Gen terapi.....	20
	Behandling med små molekyler.....	21
	Farmakologiske "chaperoner".....	21
	Reseptor modulatorer.....	21
	Substrat reduksjonsterapi (fjerne avleiringene ved NCL).....	21
	Immunologiske modulatorer.....	21

6	Støttende behandling - primært rettet mot CLN3, juvenil type	23
	Livsfaser.....	23
	Syn.....	23
	Epilepsi.....	24
	Behandling.....	25
	Motorikk.....	26
	Søvn.....	28
	Kroppslige symptomer.....	29
	Smarter.....	29
	Respirasjon.....	30
	Tannhelse.....	30
	Ernæring og spising.....	30
	Eliminasjon (avføring og vannlating).....	33
	Hjerte/kretsløp.....	33
	Følelser og atferd.....	34
	Kognitiv svekkelse.....	35
	Kommunikasjon/språk.....	35
	Læring.....	37
	Psykiske symptomer.....	38
7	Oppfølging av personer med NCL	40
8	Å leve med NCL	42
	Støtteordninger.....	42
	Individuell plan (IP).....	43
	Individuell opplæringsplan (IOP).....	43
	Overganger.....	44
	Bolig.....	44
	Familieperspektivet.....	45
	Den siste tiden.....	46
	Referanser.....	47
	Vedlegg 1: Orientering om epilepsi; beredskapsplan	
	Vedlegg 2: Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS)	
	Vedlegg 3: Hamburg Rating Scales	

1

Innledning

I perioden 2008 – 2011 ble prosjektet *Nasjonal medisinsk kunnskapsbase om Nevronal Ceroid Lipofuscinose (NCL)* gjennomført på Oslo Universitetssykehus, Barneavdeling for nevrofag. Som et resultat av dette prosjektet påtok avdelingen seg ansvaret for å være et nasjonalt medisinsk ressurscenter for NCL.

NCL lar seg i dag ikke behandle, men det er mulig å behandle mange av sykdommenes symptomer. Slik behandling har som formål både å lindre symptomer og om mulig å forebygge forverring og komplikasjoner. Mange av symptomene kan lindres med medisiner eller støttende tiltak, og noen behandlingsformer har vist seg å være mer effektive enn andre.

Mye kunnskap om dette er vunnet gjennom det avsluttede prosjektet, men det gjenstår å få samlet foreliggende kunnskap om god praksis når det gjelder den løpende behandlingen av symptomene. I dette inngår også en rekke erfaringsbaserte tiltak som alle kan bidra til å skape en så god livssituasjon som mulig for dem som har NCL og hans eller hennes familie.

Med utgangspunkt i den etablerte kunnskapsbasen og den igangværende kliniske oppfølgingen av personer med NCL ved Barneavdeling for nevrofag, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, har Norsk Spielmeyer-Vogt Forening (NSVF) i samarbeid med Oslo universitetssykehus i perioden 2013 – 2016 gjennomført et prosjekt der målet var å utarbeide en veileder for symptombehandling som

- beskriver debutsymptomer ved ulike NCL-varianter og gir en kort veiledning i forhold til utredning
- beskriver kjente symptomer ved ulike NCL-varianter, med hovedvekt på JNCL
- beskriver beste praksis for behandling av det enkelte symptom, med hovedvekt på symptomer ved JNCL

I løpet av de siste årene har det vært en utvikling innenfor medikamentell behandling, spesielt når det gjelder epilepsi og psykiske symptomer. Kunnskap om hvilke medikamenter som erfaringsmessig gir best resultat kan redusere lidelsene til dem som har NCL-sykdommer og derved bidra til et bedre liv for dem og deres familier. I tillegg har prosjektet hatt som målsetning å gi en oversikt over ikke-medisinsk intervensjon, der dette har gitt gode resultater i symptombehandlingen for denne gruppen.

Denne veilederen er primært skrevet for medisinsk personale i Norge som har eller kan komme til å få direkte kontakt med pasienter tilhørende diagnosegruppen, men andre som ønsker mer kunnskap om sykdommene kan også ha utbytte av å lese den.

2

Hva er Nevronal Ceroid Lipofuscinose?

Nevronal Ceroid Lipofuscinose (NCL) er en gruppe sykdommer som har som fellestrekk at det avleires et materiale som fluoriserer i UV-lys. Sykdomsgruppen har vært kjent siden begynnelsen av det 19. århundre (den juvenile formen ble beskrevet av Stengel i 1826 og senere av Batten-Spielmeyer-Vogt), men først helt nylig er det vist at alle sykdommene i denne gruppen som til nå er avklart, skyldes defekter i lysosomale enzym eller membranprotein. Det vil si at dette er **lysosomale avleiringssykdommer**. NCL-sykdommene, som i engelsk nomenklatur går under navnet Batten Disease, er blant de hyppigst forekommende arvelige neurodegenerative sykdommer hos barn, og er anslått å affisere fra 1 pr. 12 500 til 1 pr. 100 000 (Boustany, 2013; Chabrol, Caillaud, & Minassian, 2013). I 2015 var det ca. 35 kjente tilfeller av NCL i Norge. Det avleirede materialet er komplekst og den biokjemiske sammenheng mellom proteindefektene og det avleirede materialet er ennå ikke kjent. Avleiringen skjer i mange vev/organer, men vevsdestruksjon og celletap ses hovedsakelig i sentralnervesystemet.

Klinisk kan sykdommene grupperes i tre hovedgrupper, **infantil, sen-infantil og juvenil nevronal ceroid lipofuscinose** (se under). I tillegg eksisterer det en kongenitt form samt flere varianter av den sen-infantile formen. Det finnes også en adult form av sykdommen. Kliniske fellestrekk er tap av synsfunksjon, epilepsi og etter hvert demens. De fleste dør tidlig.

Det første sykdomsgenet som gir NCL ble identifisert i 1995. Det er nå beskrevet mer enn et dusin gener og over 430 forskjellige mutasjoner som kan gi NCL (S. E. Mole & Cotman, 2015). Alle genene er beskrevet i NCL Mutation Base (<http://www.ucl.ac.uk/ncl>). Det er knyttet en bestemt fenotype til de fleste NCL-genene som er assosiert med fullstendig tap av genfunksjon, mens "mildere" mutasjoner med en restaktivitet i genet gir sykdom med senere debut og et mer langtrukket forløp. Imidlertid kan sykdom med samme kliniske bilde være forårsaket av totalt funksjonstap i flere forskjellige gen, eller "mildere" mutasjoner i andre gen. F.eks. kan sen-infantil form av NCL skyldes totalt tap av genfunksjon i *CLN2*, *CLN5*, *CLN6*, *CLN7*, *CLN8* genet eller "milde" mutasjoner i *CLN1* eller *CLN10* genet. Alle identifiserte NCL-gener ligger i autosomer, og i de fleste tilfellene arves sykdommen rescessivt (S. E. Mole & Cotman, 2015).



Infantil Nevronal Ceroid Lipofuscinose (INCL)

INCL arves autosomt recessivt. De fleste har mutasjon i *CLN1* genet på kromosom 1p32 som koder for palmityl-protein thioesterase (PPT1) (S. E. Mole & Cotman, 2015; Sara E. Mole, Williams, & Goebel, 2011; Schulz, Kohlschutter, Mink, Simonati, & Williams, 2013).

Barnet har normal utvikling frem til 6-18 måneders alder. Psykomotorisk forsinket utvikling vil ofte bemerkes fra slutten av første leveår, og i andre leveår vil barnet tape ferdigheter. Tilvekst av hodet vil avta fra 6 måneders alder. Barna blir hypotone og senere spastiske og utvikler kontrakturer. Synsfunksjonen avtar fra 1-års alder, og ved 2-års alder er de fleste barna med denne diagnosen blinde. Etter hvert blir barna hyperexcitabile, og de får myoklonier og epilepsi. Vanlig levealder er 7-13 år.

Cerebral MR viser atrofi allerede tidlig i forløpet. I senere stadier vil EEG være isoelektrisk. Elektronmikroskopi av isolerte lymfocytter eller rectumbiopsier viser granulært avleiringsmateriale. Diagnosen stilles ved enzymundersøkelser i fibroblaster og/eller ved genanalyse. Undersøkelsene utføres bl.a. ved Sahlgrenska sjukhuset i Gøteborg. Mer informasjon ligger på nettsiden (www.sahlgrenska.se/su/kliniskkemi). Aktuelle differensialdiagnoser er Rett syndrom (hos piker) og infantil neuroaxonal dystrofi.

Sen-infantil Nevronal Ceroid Lipofuscinose (Late Infantile NCL, LINCL)

Den klassiske formen for LINCL arves autosomt recessivt og mutasjonen sitter i *CLN2*-genet på kromosom 11p15 (S. E. Mole & Cotman, 2015; Sara E. Mole et al., 2011; Schulz et al., 2013). Mutasjonen fører til mangel på tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1). Det er flere varianter av LINCL. De viser det samme kliniske bildet, men debuterer gjerne litt senere og har et mer protraahert forløp. Elektronmikroskopi viser liknende inklusjoner, men den underliggende enzymdefekten er ikke kjent. For flere av disse er genfeilen identifisert, for eksempel ved den finske varianten som nesten bare ses i Finland. Den skyldes en mutasjon i *CLN5* på kromosom 13q2. Andre kan ha mutasjoner i *CLN6*, *CLN7* (MFSD8), eller *CLN8*. Det er også beskrevet varianter hvor defekten sitter i *CLN10* og *CLN1* genet.

Symptomene debuterer gjerne ved 2-4 års alder. Barna svekkes motorisk og blir klumsete og utvikler ataksi. De har forsinket språkutvikling, og blir etter hver generelt forsinket psykomotorisk. Fra 3-års alder utvikler de myoklonier og epilepsi, både i form av generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK-anfall) og absens. Synssvekkelsen er sjelden et tidlig funn, men alle blir blinde. Vanlig levealder er 10-15 år.

Cerebral MR viser uspesifikk cerebral atrofi infratentorielt og endringer i hvit substans. EEG kan vise karakteristiske spikes posteriort ved "slow photic stimulation". ERG viser svekket respons også før synssvekkelsen er påvist. Visual Evoked Potentials (VEP) er imidlertid økt. Elektronmikroskopi av vev viser kurvilineært avleiringsmateriale. Diagnosen stilles ved enzymundersøkelser i fibroblaster og/eller ved genanalyse som bl.a. utføres ved Sahlgrenska Universitetssjukhuset (www.sahlgrenska.se/su/kliniskkemi).

Juvenil Nevronal Ceroid Lipofuscinose (JNCL, Spielmeyer-Vogt)

JNCL er en autosomalt recessivt arvet sykdom som er forårsaket av mutasjon i *CLN3* på kromosom 16p12.1 (S. E. Mole & Cotman, 2015; Sara E. Mole et al., 2011; Schulz et al., 2013). En delesjon på 1,02 kb utgjør 85 % av mutasjonene i Europa. Dette er også den vanligste mutasjonen i Norge, men det er også påvist andre mutasjoner. Proteinet genet koder for består av 438 aminosyrer og sitter i membranen. Den vanligste mutasjonen fjerner exon 7 og 8 og fører til et for tidlig stopp codon. Sannsynligvis medfører dette at proteinet ikke blir uttrykt i det hele tatt. Det er ikke kjent hvilken funksjon proteinet har, men det synes å ha betydning for en rekke prosesser, bl.a. pH-regulering i lysosomer, autophagi, endocytose, protein transport fra Golgi-apparatet, proliferasjon og apoptose (Carcel-Trullols, Kovacs, & Pearce, 2015).

Det finnes også her varianter av sykdommen hvor andre gen er affisert, bl.a. *CLN1*, *CLN2*, *CLN5*, *CLN7* og *CLN12* (S. E. Mole & Cotman, 2015).

Symptomene debuterer oftest i førskolealder med synssvekkelse eller atferdsendring. Sentralsynet rammes først, men i løpet av noen år vil barnet bli sterkt synssvekket eller blind. De kognitive evnene reduseres et par år etter synssvekkelsen eller parallelt med denne. Etter hvert vil mange utvikle søvnvansker. Epilepsi debuterer gjerne ved 10 års alder. Talespråket blir gradvis dårligere og noen vil helt miste evnen til verbal kommunikasjon. Parkinson-liknende motorisk svekkelse kommer gradvis, og noen blir rullestolavhengige i løpet av tenårene. Reaktive depresjoner og psykotiske hallusinasjoner kan være alvorlige og er ikke uvanlig. Vanlig levealder er 20-30 år.

Mistanke om sykdommen vekkes ofte ved typiske funn i fundus ved øyebunnsundersøkelse (Bozorg, Ramirez-Montealegre, Chung, & Pearce, 2009). Blodutstryk viser karakteristiske vakuoler i lymfocytter hos de fleste. Elektronmikroskopi av isolerte lymfocytter, celler fra hudbiopsier eller annet vev viser typiske "fingerprint-like" intracellulære inklusjoner. Genanalyse vil bekrefte diagnosen ved påvist mutasjon i *CLN3*-genet. Oslo universitetssykehus tilbyr slik genanalyse.

Så lenge barnet bare har synstap, kan andre progressive retinopatier være aktuelle differensialdiagnoser (som Lebers amaurose, Stargardt sykdom eller retinitis pigmentosa) (Bozorg et al., 2009). Ved nevrologiske tilleggssymptomer, bør hvit substans sykdom, mitokondriesykdommer, peroxisomale og andre lysosomale sykdommer utelukkes. Ved typisk symptombilde som ved JNCL, men fravær av vakuoliserte lymfocytter, bør atypiske mutasjoner i *CLN1* og *CLN2* vurderes. "Northern epilepsy" er også en autosomalt recessiv sykdom med debut ved 5-10 års alder. Første symptom er her epilepsi, og deretter demensutvikling. Ved denne sykdommen er det ikke alltid synstap, men hos noen reduseres skarpsynet. Autopsifunn har vist intracellulære inklusjonslegemer som ved JNCL, og det er påvist mutasjon i *CLN8* genet på kromosom 8p23. Dette genet koder for et membranprotein med ukjent funksjon. Andre mutasjoner i samme gen kan gi varianter av LINCL.

Adult Nevronal Ceroid Lipofuscinose (ANCL; Kufs sykdom)

ANCL skiller seg fra de andre NCLene ved at avleiring av lipopigment hovedsakelig kun ses i nevroner og ikke i andre deler av nervesystemet, viscera eller hud. Det er heller ikke pigmentforandringer i retina ved ANCL, og heller ikke synstap (Schulz et al., 2013). Det er beskrevet to kliniske varianter; phenotype A og phenotype B. Sykdommen debuterer vanligvis rundt 30-års alder. Mutasjoner i *CLN6* eller *CLN1* kan føre til Kufs type A og mutasjoner i *DNAJC5* eller *CTSF* kan føre til Kufs type B. Kufs type A har en rescessiv arvegang, mens type B har en autosomal dominant arvegang (Arsov et al., 2011; Cadieux-Dion et al., 2013).

Phenotype A presenterer seg med progressiv myoklon epilepsi syndrom med demens, ataksi og senere pyramidale og ekstra-pyramidale symptomer. Krampeanfallet blir etter hvert behandlingsresistente. Phenotype B er karakterisert ved atferdsendringer og demensutvikling, assosiert med motoriske forstyrrelser med cerebellare og/eller ekstra-pyramidale symptomer. Noen har også non-progressiv epilepsi syndrom.

Cerebral MR viser uspesifikk atrofi i cortex. Noen viser også cerebellar atrofi, og diffust økt signal i hvit substans på T2-vektede bilder er beskrevet. Vanligvis er EEG-forandringene uspesifikke og beskrevet som langsom bakgrunnsaktivitet og generaliserte spike-waves. Ved den dominante formen er EEG dominert av generaliserte periodiske utladninger (GPDs). GPDs hos voksne med myoklonier, parkinsonisme, demens eller epilepsi bør gi mistanke om ANCL.

ANCL bør ikke forveksles med protrauerte forløp av NCL-typer som vanligvis opptrer i barnealder. I motsetning til disse, er det ikke degenerasjon av retina med pigmentforandringer ved ANCL. Andre lysosomale avleiringssykdommer som GM2 gangliosidose, Gauchers sykdom, Niemann-Picks sykdom type C eller mucopolysaccharidose type III bør vurderes. Andre typer av progressive myoklone epilepsier, spesielt Unverricht-Lundborg, Lafora, og mitokondriesykdommer er også aktuelle differensialdiagnoser.

Kongenitt Nevronal Ceroid Lipofuscinose (Congenital NCL, CNCL)

Den kongenitte formen av NCL skyldes mutasjon i genet som koder for cathepsin D. Genet, *CTSD* eller *CLN10*, ligger på kromosom 11p15.5 og sykdommen arves autosomt recessivt (S. E. Mole & Cotman, 2015).

Sykdommen debuterer allerede in utero, og affiserte fostre viser tegn på vekstretardasjon og et stille mønster på CTG-registrering. Fosteret kan også få kramper. Affiserte barn har intraktable kramper allerede fra fødsel samt sentral apne. Barna lever vanligvis bare noen dager, men opp til 2 uker er beskrevet (Sara E. Mole et al., 2011).

Bildedagnostikk av hjernen viser generalisert cerebral og cerebellar atrofi med utvidede ventrikler og økt væskerom over hemisfærene. Diagnosen bør mistenkes hos nyfødte med

mikrocephali og intraktable kramper. Det er beskrevet at noen har lavtsittende ører og øremisdannelser. Diagnosen stilles ved enzymundersøkelse i fibroblaster og bekrefte ved genetisk undersøkelse.

Nytt klassifiseringssystem

Siden det har vist seg at ett klinisk bilde kan skyldes mutasjoner i flere forskjellige gen, og at mutasjon i ett gen kan gi forskjellig klinisk bilde, er det foreslått et nytt klassifiseringssystem (Sara E. Mole et al., 2011). Dette er et system med forskjellige akser hvor både det kliniske bildet (fenotype), det biokjemiske uttrykket og genmutasjonen (genotype) beskrives.

Systemet er bygget opp av syv akser:

1. akse: **Affisert gen, for eksempel CLN1, CLN2, CLN3**
2. akse: **Mutasjonsdiagnose**
3. akse: **Biokjemisk fenotype, for eksempel CTSD, PPT1, TPP1**
4. akse: **Klinisk fenotype, for eksempel kongenitt, infantil, juvenil**
5. akse: **Ultrastrukturelle forandringer i biopsier**
6. akse: **Funksjon i henhold til Hamburger skalaen eller UBRDS**
7. akse: **Andre forhold**

I klinisk praksis trenger ikke informasjon i alle aksene fylles ut, men akse 1 og 4 bør alltid rapporteres.

Eksempel 1:

Et barn i førskolealder med synssvekkelse og etter hvert kramper og tap av ferdigheter, men med negative vakuoliserte lymfocytter og mutasjon i CLN1 gen.

Kortform: CLN1 sykdom, juvenil

1. akse: *CLN1*
2. akse: cln1.004+cln1.009, p.[Thr75Pro]+ [Arg151X] (p75P/R151X heterozygot)
3. akse: PPT1 mangel
4. akse: juvenil
5. akse: GROD (hud)
6. akse: Hamburg "JNCL" score 5; UBDRS score: fysisk 47; kramper 12; atferd 15
7. akse: mild astma

Eksempel 2:

Et barn i førskolealder med synssvekkelse og funn av vakuoliserte lymfocytter.

Kortform: CLN3 sykdom, juvenil

1. akse: *CLN3*
2. akse: cln3.001+cln3.001, 1 kb del + 1 kb del
3. akse: ikke tilgjengelig
4. akse: juvenil
5. akse: FPP (hud)
6. akse: Hamburg "JNCL" score 1; URDRS score: fysisk 78; kramper 20; atferd 23
7. akse: Er på avlastning hver 4. helg

3

Utredning

Ethvert barn hvor en mistenker en neurodegenerativ sykdom bør utredes bredt med "vanlige" blodprøver, inkludert laktat, metabolsk screening i urin og aminosyrer i plasma, EEG, cerebral MR og spinalvæskeundersøkelse. Symptomer som bør vekke en slik mistanke er tap av ferdigheter, atferdsendringer, krampeanfall og synssvekkelse. Utredningen bør starte øyeblikkelig, da diagnosen også kan ha betydning for andre familiemedlemmer og med tanke på familieførøkelse. Foreldrene bør informeres om at recessiv arvegang kan foreligge, og at det er mulig at et nytt barn kan ha samme sykdom. Dersom utredningen viser at barnet har en arvelig sykdom, kan det gjøres prenatal diagnostikk ved ny graviditet. For noen foreldre kan det derfor være aktuelt å avvente en ny graviditet til etter fullført utredning,

Symptomer som gir mistanke om NCL i de yngre aldersgruppene er behandlingsrefraktær epilepsi, myoklonier, forsinket utvikling (spesielt språk), tap av ferdigheter og synstap. Vanlige debutsymptomer ved JNCL eller CLN3 med juvenil start er progredierende synstap, retinopati og flatt elektroretinogram (ERG).

Etter hvert eller parallelt tilkommer atferdsvansker, redusert kognitiv funksjon og epilepsi. Symptomer som bør vekke mistanke om andre former for NCL er enhver kombinasjon av synstap, refraktær epilepsi, utfordrende atferd, langsommere språkutvikling og tap av kognisjon og motorikk. Det er viktig at øyeleger vurderer NCL som en differensialdiagnose når de oppdager uventet bilateralt synstap (Bohra, Weizer, Lee, & Lewis, 2000).



Det er utarbeidet forskjellige algoritmer med tanke på utredning ved mistenkt NCL (<http://www.ucl.ac.uk/ncl/algorithms.shtml>; <http://www.dem-child.eu/index.php/wp03-epidemiology-natural-history.html>).

Den siste tiden er det utviklet "genpakker" hvor er rekke neurodegenerative sykdommer inngår. Bl.a. har Sahlgrenska Universitetssjukhuset (www.sahlgrenska.se/su/kliniskkemi) tilbud om en pakke hvor alle NCL-genene inngår. I fremtiden kan det også bli aktuelt med helgenom-sekvensering. Disse mulighetene vil sannsynligvis endre algoritmene for utredning.

4

Hva når diagnosen er bekreftet?

Når NCL-diagnosen er bekreftet, kan overlege dr. med. Ingrid B. Helland ved Barneavdeling for nevrofag, OUS Rikshospitalet (ihelland@ous-hf.no), eventuelt annen overlege ved samme avdeling kontaktes. Avdelingen deltar, sammen med Frambu kompetansesenter for sjeldne diagnoser (Frambu), Statped midt, Statped sør-øst og Norsk Spielmeyer-Vogt Forening (NSVF) i en samarbeidsgruppe for NCL. Denne gruppen er blitt enige om noen kjøreregler som det legges vekt på å følge for å ivareta familier den første tiden etter at en NCL-diagnose er bekreftet. Barneavdeling for nevrofag, OUS, kan kontakte aktuelle medlemmer i samarbeidsgruppen når den finner det hensiktsmessig. Av lovmessige årsaker blir informasjonen anonymisert og inneholder **ikke** navn eller adresse uten tillatelse fra familien.

Hvordan formidle diagnosen?

Foreldrene bør informeres om at de vil bli innkalt til samtale om prøvesvar uansett om diagnose er bekreftet eller ikke og at informasjon om slike prøvesvar aldri gis til foreldre på telefon. Hvis innkallelse skjer per telefon bør den som ringer ikke selv vite svaret. Foreldre bør oppfordres til å komme sammen eller ha med seg en person til møtet. Det må også formidles at verken barnet med diagnose eller søsken skal være med.

Diagnoseoverlevering til foreldre bør skje i trygge omgivelser, i et egnet rom uten risiko for å bli forstyrret, og med telefon og personsøker avskrudd. Alle deltakere bør sitte ned. Diagnosen bør formidles av den legen som har utredet pasienten og som skal følge ham/henne videre, og gjerne i samarbeid med overlege ved Barneavdeling for nevrofag, OUS. Begge foreldre bør få diagnosen overlevert samtidig. Det er viktig å huske at foreldre etter at diagnosen er gitt vil ha svært begrenset eller selektiv oppmerksomhet. Det er derfor viktig å gi tilbud om en ny samtale etter kort tid hvor spørsmål kan stilles og informasjon repeteres. All informasjon som gis bør skrives ned og sendes til foreldrene. Det kan være en fordel å ha med (kontakt-)sykepleier som kan skrive referat fra samtalen. Dette bør også sendes til foreldrene.

Det er hensiktsmessig å forberede foreldrene på det som kommer ved å innlede med å si at man dessverre ikke har gode nyheter ettersom dette setter kroppen i beredskap. Under diagnoseoverleveringen skal det gis akkurat så mye medisinsk informasjon om sykdommen som man mener er riktig for familien og som de synes å være mottakelige for. Oppdatert kunnskap om sykdommen er viktig, slik at feiltolkning av informasjon fra for eksempel internett kan avverges.

I forbindelse med diagnoseoverleveringen bør familien orienteres om de instansene som deltar i den tidligere nevnte samarbeidsgruppen for NCL. Statped midt har et nasjonalt spesialpedagogisk ansvar for diagnosegruppen. De bør kobles inn raskt ettersom det

er svært viktig å få på plass et best mulig pedagogisk tilbud til barnet/ungdommen. Medarbeidere fra Stadtped midt er forberedt på å besøke barnet og familien kort tid etter at diagnose-overleveringen er gjennomført. Dersom familien ønsker det, kan også en foreldrerepresentant fra NSVF komme på besøk, eller det er mulig å ha kontakt over telefon. Noen familier ønsker slik kontakt relativt snart, mens andre velger å avvete situasjonen noe. Behandlende lege bør be om tillatelse til å kontakte nevnte instanser, slik at disse kan kontakte familien direkte, dersom dette er ønskelig.

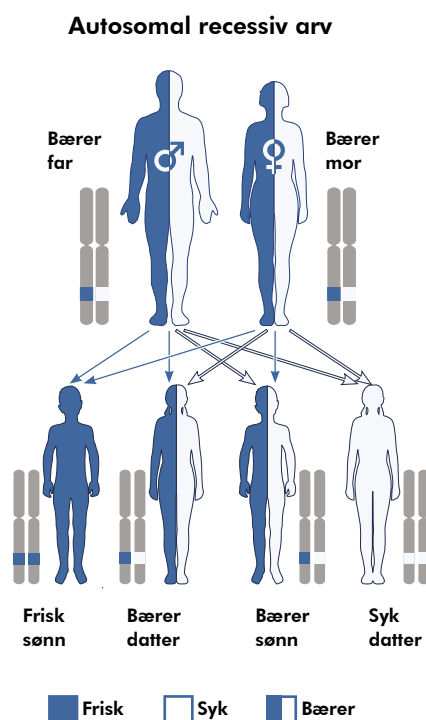
Under diagnoseformidlingen kan en vente seg alt fra sterke følelsesmessige uttrykk til taushet og apati hos foreldrene. Det er viktig å informere foreldrene om vanlige psykologiske reaksjoner for å unngå tilleggsbelastningen av å bekymre seg for egne eller partners reaksjoner. Det er viktig å forsikre foreldrene om at reaksjonene deres er normale. De bør oppfordres til å prøve å opprettholde vanlig dagsrytme når det gjelder måltider og søvn i den akutte fasen. Enkelte foreldre kan, grunnet historie eller egen psykisk helse, ha behov for umiddelbar psykologisk krisehjelp. Dette kan gis av konsultasjonsteam på det aktuelle sykehuset eller av akutteamet ved distriktpsikiatrisk senter (DPS). Foreldrene skal ikke forlates før det er etablert en form for stabilitet, og det bør avtales et nytt møte mellom behandlende lege og familien innen 1-2 uker.

Les gjerne mer om diagnoseformidling i heftet *En god start*, som er utgitt av Frambu kompetansesenter for sjeldne diagnoser (www.Frambu.no).

Genetisk veiledning

Når NCL-diagnosen er bekreftet, skal familien få tilbud om genetisk veiledning. Dette er fastslått i Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi. Genetisk veiledning er en kommunikasjonsprosess som tar for seg menneskelige problemer forbundet med forekomst, eller risiko for forekomst, av arvelig sykdom i en familie. Det er vanlig å ta blodprøver av foreldrene. I henhold til Bioteknologiloven § 5-7 skal det ikke gjøres testing av barn før det er fylt 16 år med mindre undersøkelsen kan påvise forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet.

Genetisk informasjon og veiledning er også lovbestemt i forbindelse med genetisk fosterdiagnostikk.



Oppfølging den første tiden

Oppfølgingen av familien skal starte umiddelbart etter diagnoseoverleveringen og tilpasses familiens situasjon og ønsker.

Det er viktig å tenke helhetlig ivaretagelse av hele familien i denne fasen, både psykologisk, pedagogisk, medisinsk og sosialmedisinsk. Statped midt har den initierende og koordinerende rollen i denne fasen, og vil raskt ta initiativ til et møte med familien. Møtet skal alltid ende opp med en kortsiktig plan for videre arbeid. Familien skal også få navngitte personer å forholde seg til og telefonnumre som kan ringes når som helst familien skulle ha behov for det.

Samarbeidsgruppen for NCL har utarbeidet en oversikt over hvilke konkrete tjenester hver av organisasjonene kan bidra med den første tiden. Hver av organisasjonene har et ansvar for å iverksette disse tjenestene, herunder trekke inn lokale instanser og gi dem grundig opplæring i sykdommen og dens sosiale, pedagogiske og medisinske følger. Organisasjonene må også påse at det kommer en *ansvarsgruppe* på plass med en utpekt koordinator, at en individuell plan blir utarbeidet og at det etableres kontakt med hjelpemiddelsentralen. Det er også viktig å etablere kontakt med barnehabiliteringstjenesten i fylket, samt å sørge for at det finnes fagpersoner tilgjengelig i kommunen, for eksempel helsesøster og fastlege.

Det er brutalt for foreldre å få vite at barnet deres har NCL. Det oppstår et kaos av tanker og spørsmål, og på mange måter opplever de at de mister det barnet de har hatt. Samtidig får de et barn med helt andre fremtidsutsikter, forventninger og krav. Midt oppe i dette skal foreldrene fortsette å være omsorgspersoner for sine barn. Der foreldrene ønsker støttesamtaler for seg selv, barnet med diagnose eller søsken, er det viktig at Statped midt, Frambu, barnehabiliteringstjenesten, fastlege eller andre er behjelpelige med å finne dette. Instanser som kan kontaktes for støttesamtaler for foreldre er for eksempel psykiatrisk team i kommunen, psykolog tilknyttet helsestasjon, familierådgivningskontor eller annen førstelinjeinstans i kommunen. Ved sterkere reaksjoner eller vansker kan det henvises til Distriktpsykiatrisk senter (DPS) via fastlegen. Instanser som kan gi støttesamtaler til barn (med diagnose og søsken) er helsesøster og psykolog tilknyttet helsestasjonen samt barnehabiliteringstjenesten. Ved mer omfattende behov kan fastlegen henvise til Barne- og ungdomspsykiatrien (BUP) eller privatpraktiserende psykolog.

Frambu og Statped midt tilbyr veiledning rundt hvordan informasjon kan gis til søsken og hvordan de kan håndtere de følelsene det vekker å ha en bror eller søster som har en alvorlig sykdom og som skiller seg ut. Barnehabiliteringstjenesten har også kompetanse på dette området.

”Den første tiden” er først avsluttet når det er etablert et fungerende kommunalt hjelpeapparat rundt familien og en ansvarsgruppe.

Informasjon til barnet

I sitt ønske om å beskytte barnet vil ofte foreldre vegre seg for at behandlende lege eller annet helsepersonell skal informere barnet om sykdommen. **Loven** sier imidlertid at barn har krav på innsikt/informasjon (Lov om pasient og brukerrettigheter § 3-4 og 5). For barn under 12 år har foreldrene full samtykkekompetanse på vegne av barnet, men barnet skal allikevel regnes med og bli hørt. Informasjon er en forutsetning for at barnet skal ha mulighet til å forstå og håndtere de utfordringene som barnet opplever at sykdommen innebærer. Tilpasset informasjon reduserer risikoen for å utvikle angst, øker muligheten for best mulig tilrettelegging og tilpasning og bidrar til en dialog med barnet som er nødvendig for å fange opp symptomer og endringer i behov.

Behandlende lege bør sammen med foreldrene drøfte hvordan det er mest hensiktsmessig å gå frem for å gi det enkelte barn den informasjonen det trenger, herunder hvem som bør gi barnet slik informasjon. Det viktige er at foreldrene ikke føler seg alene og får den hjelpen de trenger. Både Statped midt og Frambu kan være behjelpelige i denne prosessen, men det beste er om fagpersoner som kjenner barnet, kan bidra. Noen foreldre foretrekker selv å snakke med barna etter veiledning fra fagpersoner, andre ønsker at fagpersoner skal være tilstede under en samtale, mens andre igjen ønsker at fagpersonen skal gi informasjon til barnet.

Informasjon bør gis så snart som mulig, men det må tas hensyn til foreldrenes psykiske tilstand og evne til å møte barnas reaksjoner og spørsmål i etterkant. Innholdet i informasjonen bør styres av barnets symptomer og opplevelser og kan i begynnelsen avgrenses til hvilke undersøkelser som ble gjort (f.eks. vi undersøkte øynene dine og du tok en blodprøve), hvorfor (f.eks. vi måtte finne ut hvorfor synet ditt blir dårligere), funn (f.eks. vi så noe feil inni øynene dine) og en betegnelse barna kan bruke (f.eks. en sjelden sykdom som lager denne feilen). Informasjonen bør oppdateres og repeteres etter hvert som sykdommen endrer seg eller barnet opplever nye symptomer. Informasjon om sykdomsutviklingen og hva som venter dem senere i forløpet bør bare gis hvis barnet spør konkret om dette.

Barn må få svar, men hva slags form informasjonen skal ha, bør foreldre og fagpersoner komme frem til i fellesskap ("du blir blind" vs. "det kan hende du blir blind"). For noen foreldre kan det være godt med en avtale om at "vanskelig spørsmål" skrives ned og tas med til en fagperson slik at man kjøper seg litt tid før man svarer barna. De vanskeligste spørsmålene man kan få handler om prognose og døden. Det er ofte fordelaktig å ha tenkt gjennom på forhånd hvordan slike spørsmål skal besvares. Det kan også være nyttig at barna får noe informasjon om foreldrenes reaksjoner, ettersom disse kan være vel så skremmende for barnet som informasjon om sykdommen (f.eks. mamma gråter fordi hun skulle ønske du slapp å ha den sykdommen").

Både informasjonen og måten denne formidles på må være tilpasset barnets alder, grad av modenhet, evner og forståelse. Uansett alder er det viktig å bruke eksempler som er nære i tid (f.eks. "I går da vi kjørte til Anne fortalte du meg at det satt et troll ved siden

Hva når diagnosen er bekreftet? _____

av deg i setet”) og benytte materiell (tegne, bruke bilder eller modeller) for å forklare abstrakte medisinske aspekter.

Prinsippene for å informere søsken er de samme som for barnet med diagnose, men her må også søskens alder tas i betraktning. En utfordring er at friske søsken kan ha spørsmål som krever svar, men som man ikke ønsker at barnet med diagnose skal være klar over. I utgangspunktet bør friske søsken ikke komme i en situasjon hvor man må holde på hemmeligheter og passe seg for hva en sier. Hvis det er uunngåelig, er det viktig at friske søsken vet at det er foreldrenes ansvar å skjerme barnet for temaet og at redselen for å gjøre skade ved å forsnakke seg minimeres.

På Frambus nettsider (www.frambu.no) finnes det mer informasjon om dette.

5

Årsaksrettet behandling v/NCL

Det finnes ingen etablert, årsaksrettet behandling mot NCL. Det er imidlertid gjort mange forsøk med medikamenter mot sykdommen og det pågår lovende forsøk med ulike medikamenter. Eksperimentell behandling av NCL er nylig summarisk beskrevet av Neverman et al. (Neverman, Best, Hofmann, & Hughes, 2015) og Geraets et al. (Geraets et al., 2016). NCL betegner egentlig flere ulike genetiske lysosomale avleiringssykdommer som har det til felles at de arter seg ved synstap, epilepsi, demensutvikling og avleiring av autofluoriserende lipofuscin i cellene. Mutasjonene som er årsaken til NCL deler seg hovedsakelig i to klasser; enten fører mutasjonen til at et enzym i cellemembranen virker dårlig, eller ved at et løselig enzym blir affisert. Løselige lysosomale enzymer blir utskilt til rommet mellom cellene, og kan bli tatt opp igjen av samme celle eller andre celler. Dette gjør at ved å rette opp defekten i noen celler, kan andre celler ta enzymet opp og gjøre nytte av det (cross-correction) (Wong, Rahim, Waddington, & Cooper, 2010). Siden det er forskjellig protein med forskjellig funksjon som er årsak til de ulike NCL-sykdommene, er det ikke slik at en kan anta at en behandling som virker for en type NCL også virker for en annen type NCL (Stehr & van der Putten, 2015)

Stamcelle-behandling

Teoretisk kan stamcelle-behandling virke på to måter; enten ved at stamcellene produserer enzymet som mangler og at dette tas opp av andre celler (cross-correction), eller ved at stamcellen differensierer og erstatter personens egne (syke) celler. Det har vært gjort forsøk med både hematopoietiske stamceller (celler fra blod eller benmarg) og nevrale stamceller (nerveceller). Begge deler har vært forsøkt i dyremodeller og i kliniske studier.



Hematopoietiske stamceller

Hematopoietiske stamcelle-transplantasjon har vært forsøkt på INCL, men til tross for at enzym-aktiviteten ble normalisert i hvite blodlegemer, forble aktiviteten lav i hjernen (cerebrospinalvæsken). Behandlingen hadde minimal effekt på sykdomsutviklingen (Lonnqvist et al., 2001). Heller ikke ved LINCL eller JNCL synes transplantasjon av hematopoietiske stamceller å ha effekt (Lake, Steward, Oakhill, Wilson, & Perham, 1997).

Nevrale stamceller

Metoden baserer seg på at man kan få stamceller til å differensiere til nerveceller (nevroner eller glia celler). Dyreforsøk har vist at behandlingen virker hovedsakelig via "cross-correction", og at behandlingen førte til en forsinkelse av tap av motoriske ferdigheter. En åpen fase 1 studie på pasienter med INCL og LINCL har vist at metoden

med å transplantere nevrane stamceller direkte inn i hjernens hulrom (sideventrikler) med påfølgende immun-dempende behandling, var trygg, men foreløpig er det ikke kjent om det er effektiv behandling (Selden et al., 2013). Post-mortem studier av 3 pasienter viste donorceller hos 2 av dem (Selden et al., 2013).

ERT (Enzyme Replacement Therapy)

Tilførsel av enzym har vist seg å ha effekt ved andre lysosomale avleiringsykdommer og *in vitro* forsøk har vist at det også har effekt ved NCL. Det er gjort dyrestudier bl.a. i musmodeller for LINCL hvor en har funnet at symptomene debuterer senere og musene lever lenger når de får en liten mengde enzym tilført (Sleat et al., 2008). En av flere utfordringer er at enzym vanskelig kan komme inn i hjernen på grunn av blod-hjernebarriæren. Det kan derfor være nødvendig å tilføre enzymet i cerebrospinalvæsken, enten direkte inn i sideventriklene eller intrathecalt (ved stikk i ryggen). Andre utfordringer er å få laget et helt "rent" enzym, at kroppen lager antistoff mot enzymet og anafylaktiske (allergiske) reaksjoner, samt toleranseutvikling (medikamentet slutter å virke etter en tid). Enzymet må tilføres jevnlig, noe som medfører store kostnader. ERT vil bare være en mulig behandling for de formene for NCL hvor enzymet er løselig (CLN1, 2, 5, og 10). Det foregår nå studier hvor en forsøker ERT på barn med LINCL (ClinicalTrials.gov identifier NCT01907087), (Kohan et al., 2011).

Gen terapi

Gen terapi kan gjøres på ulike måter. En mulighet er å høste blodceller fra personen, korrigere cellenes gendefekt i laboratoriet ved å sette inn et nytt gen og så gi cellene tilbake til personen. Man bruker et modifisert virus som vektor for å få satt inn det riktige genet i blodcellene. Dette kalles *ex vivo* genterapi. Man kan også introdusere et gen i vertscellen *in vivo*. Ved *in vivo* terapi bruker en et virus med redusert virulens (svakket virus) som vektor. Dette har vært forsøkt i flere dyremodeller med litt varierende resultat. Både injeksjon intrakranielt og i glasslegemet (corpus vitreum) i øyet har vært forsøkt. En av utfordringene har vært å finne den beste vektoren, og også tidspunktet for intervensjon. Det har vært gjort to fase-1 kliniske studier på pasienter med CLN2. I begge studiene ble det brukt adenovirus som vektor. I begge disse studiene ble vektor med CLN2- gen injisert 12 forskjellige steder i hjernen. I den ene studien ble det observert en forsinkelse i sykdomsutviklingen, men sykdommen fortsatte å utvikle seg (Worgall et al., 2008). For tiden pågår det to kliniske studier på CLN2 (ClinicalTrials.gov identifier NCT01161576 og NCT01414985). I tillegg er det nylig startet en studie på CLN6 (ClinicalTrials.gov identifier NCT02725580). Hovedformålet med disse studiene er å vurdere om det er sikkert å bruke denne metoden, og om metoden blir tolerert av pasienten. Sekundært endepunkt er endring i atrofi av hjernen og om behandlingen har effekt.

Behandling med små molekyler

Her tenker man seg ikke å reparere eller erstatte det defekte proteinet, men å forsterke den enzym-aktiviteten som fortsatt er til stede hos personen. På den måten prøver en å gjenopprette cellefunksjonen. En fordel ved slik behandling, er at den er non-invasiv, og en kan tenke seg at det er mulig å lage medisiner som kan tas peroralt. En kan dele denne form for behandling i forskjellige undergrupper:

Farmakologiske "chaperoner"

Behandlingsformen er fortsatt på forsøksstadiet, men forsøk i cellekulturer har vist lovende resultat. "Chaperone" kan oversettes med "anstand" eller "ledsager". I denne sammenheng dreier dette seg om små molekyler som hjelper enzymer med restaktivitet til å fungere mer normalt. For eksempel er det slik at noen punktmutasjoner i NCL-gen fører til produksjon av protein som ikke folder seg slik det skal. Proteinene kan allikevel ha noe enzymaktivitet hvis det kan modifiseres av cellens maskineri og fraktes dit i cellen som det skal virke. Cellens kontrollsystem vil ofte degradere proteinet før det kommer i funksjon. Farmakologiske chaperoner kan binde seg til proteinet og forhindre degradering, slik at det kan modifiseres videre og komme i funksjon.

Reseptor modulatorer

Reseptor modulatorer er kjemiske stoffer som binder seg til reseptorer i cellen og øker, minsker eller endrer reseptorens aktivitet. AMPA reseptoren i sentralnervesystemet er en reseptor som man mener er av betydning i NCL. I en musemodell har en forsøkt å gi en non-kompetitiv AMPA antagonist med godt resultat når det gis tidlig i sykdomsforløpet (Kovacs & Pearce, 2008).

Substrat reduksjonsterapi (fjerne avleiringene ved NCL)

Det er gjort kliniske studier hvor en har sett på effekten av å kombinere cysteamin bitartrate og N-acetylcystein som behandling for INCL (ClinicalTrials.gov identifier NCT00028262). Dessverre hadde dette ingen effekt på sykdomsforløpet, selv om det ble mindre avleiringsmateriale i perifere leukocytter og foreldrene rapporterte om mindre irritabilitet og mer tilstedeværelse (Levin et al., 2014).

Immunologiske modulatorer

Som ved andre neurodegenerative sykdommer, er det en pågående inflammasjon i sentralnervesystemet ved NCL. Det synes i dag å være enighet om at en vedvarende inflammasjon som involverer microglia og astrocytter er medvirkende for sykdommens progresjon. Det er også påvist nevron antistoffer i serum hos personer med NCL (GAD65). En kan derfor tenke seg at immunmodulerende behandling kan påvirke sykdomsprosessen. I en musemodell er det vist positiv effekt av behandling med mycophenolat (Cellcept®) (Seehafer et al., 2011), og det pågår nå en studie i USA hvor pasienter med CLN3, juvenil form, får behandling med dette medikamentet som gir immunsuppresjon (ClinicalTrials.gov identifier NCT01399047).

Det er også vist at behandling med prednisolon kan gi en forbigående bedring av motorisk funksjon, men gir ingen signifikant bedring når det gjelder prognose (L. Aberg et al., 2008).

Det er fortsatt mye vi ikke forstår i forhold til de forskjellige NCL-sykdommene. For å kunne samle klinisk og genetisk informasjon på en hensiktsmessig måte, er det opprettet en database (<http://www.dem-child.eu/index.php/wp03-epidemiology-natural-history.html>) hvor flere land inngår.

6

Støttende behandling - primært rettet mot CLN3, juvenil type

Livsfaser

Det kan være nyttig å dele livsløpet inn i faser når en skal beskrive nærmere forskjellige behov barnet/ungdommen har. En vil her operere med tre faser. Første fase er tiden rundt diagnosetidspunkt samt orienteringsfasen når foreldrene får kontakt med hjelpeapparatet. Andre fase er oppveksttiden når barnet går på skole, samt sysselsettingsfasen når ungdommen er ferdig med skolen og gjerne flytter hjemmefra. Den tredje fasen er pleiefasen. Ungdommen vil da trenge hjelp til det meste, for eksempel til personlig hygiene og til å få i seg tilstrekkelig næring. Behovene i de forskjellige fasene arter seg noe forskjellig. Det er viktig å understreke at det er store individuelle forskjeller, og at ethvert tiltak som vurderes iverksatt må ta hensyn til dette og være individspesifikt.

Syn

Synstap med forandringer i retina er ofte det første tegn på JNCL. Dette viser seg gjerne som redusert skarpsyn, nyctalopi, nystagmus, photophobi og tap av fargesyn (Ouseph, Kleinman, & Wang, 2016). Dette er også begynnelsen på en mer omfattende degenerasjon av de cerebrale funksjonene. Etter hvert som skarpsynet avtar, kan en registrere para-foveal eller para-makulær fiksering (Brodsky, Baker, & Hamed, 1995). Dette skjer ved at barnet bruker deler av det perifere synsfeltet framfor det sentrale, eksempelvis ved å «se fra siden» eller fikserer noen grader over eller under det naturlige fikseringspunktet. Ved fundus-undersøkelser kan det eventuelt sees pigmentforandringer som kan forveksles med retinitis pigmentosa. "Bull's eye" makulær dystrofi sees hos ca 20 %. I tillegg sees tynne blodkar og optikus-atrofi. Sannsynligvis er hele retina påvirket, noe som også kan avleses av en patologisk elektoretinografi (ERG) tidlig i sykdomsforløpet (Brodsky et al., 1995). Synshemmingen forverres gradvis, og ved ti års alder er de fleste barn med JNCL sterkt synshemmede eller blinde, men enkelte kan beholde en liten synsrest, bl.a. i form av lyssans noen år framover. I en studie nylig utført i Danmark ble det påvist katarakt hos 5 av 35 personer med JNCL. To av disse utviklet akutt glaukom, og én fikk utført profylaktisk kataraktkirurgi. Det ble anbefalt at alle med JNCL bør ha regelmessig full øyeundersøkelse etter 16-års alder for å unngå smertefull og skadelig akutt glaukom (Nielsen, Drack, & Ostergaard, 2015).

Ved Statped midt har de erfaring for at noen av barna utnytter sitt syn aktivt i orientering, lek, lesing og skriving fram til 9–10 års alder, og i noen få tilfeller enda lenger. Dette gjør de til tross for svært lav visus, sterkt nedsatt kontrastfølsomhet og store perifere og sentrale synsfeltutfall (Augestad, Fosse & Diderichsen, 2008).

Når sentralsynet forsvinner må barnet gradvis anvende sidesynet til alle visuelle oppgaver. Sidesynet er imidlertid først og fremst innrettet på orienteringsoppgaver, og barnet får vansker med vekslingen mellom orienteringsoppgaver og oppgaver som krever skarpsyn. I tillegg svekkes synet gradvis. Derfor er det viktig å lære seg å anvende hendene, dvs. taktilsansen, som et supplement for å kunne erverve seg mest mulig informasjon om omgivelsene. I tillegg er det også viktig å øve opp alle de resterende sansene, særlig hørselen, som en hjelp i orienteringsoppgaver. Når barnet orienterer seg, kan man observere at det ganske snart får en vane med å dreie hodet i bestemte vinkler. Dette er for å utnytte sidesynet best mulig og få synsfeltet til å peke rett framover, i bevegelsesretningen. Det er individuelle måter å holde hodet på. Noen varierer, andre kommer fort inn i en posisjon med enten å legge nakken bakover eller bøye nakken lett i kombinasjon med nakkedreiningen sidelengs.

Det kan virke som barnet kan ta seg forholdsvis lett frem med godt tempo i begynnelsen, og ofte er det vanskelig å skjelne barnet med NCL fra andre i en gruppe under fri lek. Man skal imidlertid huske at det å fokusere på fjerne målkilder, altså orienteringen, er det «letteste» for barnet. De største vanskene vil være å forsøke å beherske oppgaver som omfatter både detalj- og orienteringssyn. Etter hvert som evnen til å skille detaljer avtar, øker også barnets frustrasjon. Orienteringssynet kan vedvare over noen år, særlig evnen til å ta seg frem ved hjelp av lysinntrykk. Det er allikevel viktig å få i gang læringsstrategier som bygger på alternative sanser, som hørsel og berøring, så tidlig som mulig og innenfor et bredt felt.

Synstapet innebærer at det raskt må tas pedagogiske valg som vil få konsekvenser for barnets læringssituasjon, f.eks. om det skal gis opplæring i punktskrift og om dataprogrammer, som Sarepta, skal tas i bruk. Det kan også være viktig å introdusere ulike lære- og hjelpemidler som læring i å bruke digitale verktøy som erstatning for vanlig tekst. Hørselen er en viktig læringssans for personer som ikke ser og vil heller ikke bli rammet av NCL-sykdommen. Det er derfor viktig å sikre en læringssituasjon uten for mye lydstry. Her vil Statped midt være en viktig medspiller.

Epilepsi

Epilepsi inntreffer hos de fleste barn med CLN3, juvenil type rundt 10-års alder, og anfallene kan komme med varierende hyppighet og alvorlighetsgrad. Anfallene blir ofte et økende problem utover i sykdomsperioden.

Epileptiske anfall deles grovt i to hovedgrupper kalt generaliserte og fokale (partielle), avhengig av hvor i hjernen anfallet starter. De forskjellige formene for anfall er nærmere beskrevet i Vedlegg 1.

Den vanligste anfallsformen ved CLN3, juvenil type er Generaliserte Tonisk-Kloniske anfall (GTK-anfall). De fleste ungdommene med JNCL har relativt god anfallskontroll med en eller

to medisiner, men anfallssituasjonen har tendens til å forverre seg over tid (Augustine et al., 2015).

Ved andre former for NCL debuterer epilepsien ved lavere alder og er vanskeligere å behandle. Disse kan ha flere forskjellige typer anfall, og myoklonier er vanlig. I disse gruppene kan epilepsien være behandlingsrefraktær.

Behandling

GTK-anfall kan virke skremmende på omgivelsene, og foreldre, lærere og andre som er mye sammen med barnet/ungdommen bør derfor forberede seg på det første anfallet ved å snakke sammen om epilepsi og å legge en plan for hvordan de skal agere. Barnet/ungdommen bør også ha en form for beredskapsplan når anfallet kommer (se Vedlegg 1).



Selv om det er kjent at alle med NCL vil utvikle epilepsi, anbefales det ikke oppstart med antiepileptika profylaktisk, dvs. før barnet har hatt erkjente anfall. Familiene bør allikevel bli styrt med medisin som kuperer anfall (**midazolam eller diazepam**), også før det første anfallet. Ved konstatert epilepsi, bør alle familier og andre som har hyppig, regelmessig kontakt med barnet/ungdommen utstyres med dette. Midazolam (Buccolam®) gitt på innsiden av kinnene er det som er enklest å gi. Effekten kommer raskt, og effekten er kortvarig. For personer over 18 år må det søkes spesielt for å få dekket den på blå resept. Diazepam (Stesolid®) gitt rectalt er et alternativ.

Når barnet/ungdommen har hatt et epileptisk anfall, bør en starte med antiepileptika og **lamotrigin (Lamictal®)** eller **valproat (Orfiril Long®)** er det som blir mest brukt ved CLN3, juvenil type (Augustine et al., 2015). I tillegg til den antiepileptiske effekten, har lamotrigin også en stemningsmodulerende effekt, som mange med NCL vil ha nytte av. Dosering er som ved annen epilepsi. Opplysninger om medikamenter finnes på OUS' nettsider. (Oslo-universitetssykehus.no; søk på epilepsimedisiner).

Det er viktig å rutinemessig måle ammoniakk hos personer med NCL som står på valproat (Larsen & Ostergaard, 2014). Valproat binder seg til carnitin og skilles ut i urinen. Lavt carnitin-nivå vil kunne føre til økt ammoniakk, så det kan også være aktuelt å gi tilskudd av carnitin.

Noen ganger holder det ikke med ett medikament, men en må kombinere to eller flere. Andre aktuelle medikamenter er **levetiracetam (Keppra®)** og **topiramet (Topimax®)**. Man må imidlertid ta hensyn til at personer med NCL ofte bruker flere medikamenter, også for andre tilleggsplager, og forsøke å unngå polyfarmasi i den grad det er mulig.

Ved andre former for NCL der myoklonier er hovedanfallstypen, vil valproat (Orfiril Long®) være førstevalget, klonazepam (Rivotril®) kan legges til. Andre effektive medisiner ved progressive myoklone epilepsier er piracetam (Nootropil®) i høye doser og levetiracetam (Keppra®). Topiramate (Topimax®) og zonisamid (Zonegran®) kan legges til. Generelt bør en unngå fenytoin (Epinat®) og fosfenytoin (Pro-Epanutin®) da dette kan forverre nevrologiske symptomer. Natrium-kanal blokkere (karbamazepin (Tegretol®, Trimonil®), lamotrigin (Lamictal®) okskarbazepin (Trileptal®) og fenytoin (Epinat®)) og GABA-analoger som gabapentin (Neurontin®), vigabatrin (Sabrilex®) og pregabalin (Lyrica®) bør generelt unngås da de kan forverre myoklonier og myoklone anfall (Kalviainen, 2015). Ketogen diett har vært forsøkt hos noen, likeså vagus-stimulator, uten at en kan si at dette er etablerte behandlingsformer. Noen ganger kan myoklonier utvikle seg til status myoklonikus. Pasientene bør da skjermes for lys og lyd, og akuttbehandling er benzodiazepiner, valproat og/eller levetiracetam intravenøst (Kalviainen, 2015).

Selv om de aller fleste med CLN3, juvenil type har god anfallskontroll med ett eller to antiepileptika, kan epilepsien i noen tilfeller synes å være behandlingsrefraktær. Det kan da være aktuelt å henvise til SSE (Spesialsykehuset for epilepsi, Sandvika, OUS).

Motorikk

Hvilken oppfølging barnet/ungdommen har behov for, avhenger sterkt av hvilken livsfase det er i. Samarbeid mellom fysioterapeut og ergoterapeut anbefales for å tilrettelegge best mulig for personen og miljøet rundt.

I tillegg til at synstapet påvirker motorikken, vil barna/ungdommene etter hvert også få økende fin- og grovmotorisk svekkelse. Ved 12-14 års alder har ca 50 % allerede utviklet extra-pyramidale symptomer som rigiditet, hypokinesi, trippende fremoverbøyd gange og nedsatt balanse (Jarvela et al., 1997). Koordinasjonsvansker og ufrivillige bevegelse forekommer også.

Barnet og familien bør få kontakt med fysioterapeut etter at diagnosen er avklart. Fysioterapeuten har som oppgave å kartlegge barnets/ungdommens ferdigheter og motoriske funksjon, og følge med på endringer. Områder for kartlegging vil være dagligdagse ferdigheter som forflytning, av- og påkledning, bad- og toalett situasjonen og spisesituasjonene. Det bør gjøres en vurdering av gangfunksjon, balanse, muskelkraft, aktive og passive leddutslag i armer, ben, nakke og rygg samt gradering av tonus, dystoni og hviletremor. Ut fra kartleggingen planlegges og gjennomføres tiltakene. Fysioterapeuten bør bidra til at personen deltar mest mulig i allsidige aktiviteter, slik som andre barn og ungdommer gjør i sin hverdag. Dette krever god veiledning til assistenter og lærere på skolen, samt mulighet for å ha en fritidskontakt eller treningskontakt som kan følge på ulike aktiviteter på fritiden. Det anbefales at man allerede tidlig i sykdomsforløpet går inn for å skape en interesse for fysisk aktivitet, gjerne i form av lek og generell aktivitet, men også idrett. Barna bør lære seg ulike ferdigheter så tidlig som mulig, og disse ferdighetene bør være av en slik karakter at de kan endres i takt med motorisk status. En bør velge

ut aktiviteter som bygger på store muskelgrupper og som ikke er for teknisk vanskelige. Tanken bak dette er at barnet skal kunne drive med samme aktivitet i lang tid, og at de bl.a. gjennom dette kan oppleve å ha et felles interessefelt med andre så lenge som mulig. Barn og unge med JNCL bør være fysisk aktive både på skolen og hjemme. Treningen bør være allsidig i starten og helst inkludere en fysisk økt pr. dag. Ved siden av dette er det fint å gå så mye som mulig. Å delta i lek i skolegården, klatre i trær, svømme, ri, gå på ski og turer i nærområdet er eksempler på gode aktiviteter.

I tillegg til generell aktivitet kan det også være behov for mer systematisk trening og stimulering, som f.eks. i kroppsøvingstimer og ulike andre situasjoner. Målsetningen da er å påvirke spesifikke fysiske funksjoner hos barnet/ungdommen. Dette gjelder gjennom hele livsløpet, mens de bor hjemme, i skolen, på fritiden og når de flytter for seg selv. Det er av vesentlig betydning å gjøre flest mulig bevegelser automatisert tidlig i sykdomsforløpet når barnet/ungdommen er mottakelig for dette, fordi de motoriske og kognitive ferdighetene etter hvert blir svekket.

Med økende alder er mer målrettet kondisjonstrening og fortsatt trening av de store muskelgruppene nyttig. I denne fasen inntreffer vansker med bevegelseskontroll for alvor. Rigiditeten, eller økt reflektorisk aktivitet, arbeider mot barnets bevegelser. Resultatet blir redusert evne til full leddbevegelse og nedsatt balanse- og koordinasjonsevne. Den viktigste målsetningen for denne perioden er å optimalisere tiltak for å holde barnets/ungdommens samlede funksjon på et høyest mulig nivå lengst mulig. I denne sammenhengen er motorisk aktivitet og idrett svært viktige faktorer, og det er helt nødvendig at ungdommen får oppfølging av fysioterapeut.

For å få optimalt utbytte av en øvingssituasjon, er det grunnleggende å sikre så god kommunikasjon som mulig. Dette gjøres best ved å arbeide en mot en, siden oppmerksomhet og hukommelse vil være flyktige faktorer når man kommer inn i 2. fase.

Når ungdommen ikke lenger er i stand til å bevege seg fritt, er det viktig at personen har god sittestilling og en stol som er godt tilpasset. En godt tilpasset sittestilling er viktig for å forebygge feilstillinger og kontrakturer og avgjørende for god stabilitet i overkroppen, hodekontroll og viljestyrt kontroll over arm- og håndbevegelser. Aktivitet er viktig for å forebygge komplikasjoner og det anbefales derfor å prøve å opprettholde gangfunksjon så lenge som mulig. Den beste måten å gjøre dette er at to personer støtter vedkommende, sammen med eventuelt bruk av et ganghjelpemiddel. De fleste vil ikke være i stand til å bruke et slikt ganghjelpemiddel alene. Det kan være fare for fall, så det er viktig å utvikle gode rutiner ved forflytning fra seng til stol og ved toalettsituasjonen. Mange har god nytte av å bruke ulike typer personløftere i denne fasen av sykdommen. Det er behov for hyppige stillingsforandringer, og et fast bevegelsesregime daglig. Bevegelse av alle ledd i kroppen øker velvære, samtidig som det kan bidra til å redusere feilstillinger. Det å få indirekte strukket på brystkassen, kan også føre til dypere pust. Det kan også bli behov for lungefysioterapi for å forebygge slimstagnasjon og utvikling av lungeinfeksjoner.

For å vite hvordan en skal legge til rette for fysisk aktivitet, både generell og spesifikk, er det helt nødvendig å ha god kunnskap, både om diagnosen og om hvordan barnet/ungdommen fungerer. Funksjonen vil indikere hva man skal prioritere i øyeblikket, og hvilke muligheter og begrensninger som finnes.

Forslag til kartlegging er gitt i "NCL og fysisk aktivitet" (Rita E. Hinsverk Jeremiassen, 2016). Her vil en også finne forslag til øvelser og aktiviteter.

Det er data som tyder på at allsidig og hyppig fysisk aktivitet har en positiv effekt på barnets/ungdommens evne til å håndtere sykdommen, noe som gjør det naturlig å stimulere til fysisk aktivitet – også utover det som er vanlig for barn på samme alderstrinn.

En liten studie fra Finland viser at behandling med levodopa hadde god effekt på ekstrapyramidale symptomer (L. E. Aberg, Rinne, Rajantie, & Santavuori, 2001).

I sen-stadiet av LINCL sees ofte komplekse bevegelsesforstyrrelser med myoklonier, chorea, ataksi og dystoni. En sjelden, men livstruende komplikasjon er status dystonicus. Infeksjoner, kirurgi stress, smerter og medisiner kan trigge en slik tilstand. Behandling er forskjellig medisiner som benzodiazepiner og klonidin, og intervensjon som intrathecal baklofen kan være aktuelt. Det er rapportert at valproat er en risikofaktor, og at seponering av dette kan resultere i rask forbedring (Johannsen, Nickel, Schulz, & Denecke, 2016).

Søvn

Søvnvansker er svært utbredt blant barn og ungdom med JNCL (Kirveskari et al., 2000). De sover mindre, og har et annet søvnmønster enn friske jevnaldrende. De har problemer med å roe seg om kvelden, har flere oppvåkninger og mareritt, og redusert mengde REM søvn. Søvnforstyrrelsen kan være forårsaket av nevrodegenerasjon og forstyrret neurotransmisjon, epilepsi og psykologiske faktorer. En annen forklaring til forstyrret døgnrytme kan være manglende effekt av lysstimulering på retina, men dette har en ikke funnet belegg for i studier (Heikkila et al., 1995). Også ved degenerert retina og synstap synes lys å ha effekt på hypothalamus, og dermed regulering av døgnrytmen.

Etter hvert som motorikken blir dårligere, avtar også ofte aktivitetsnivået. Med redusert hvilebehov kan søvnbehovet endres, noe som lett utvikler seg til døgnfaseforskyvning. Manglende stimulering/aktivisering i hverdagen kan resultere i korte søvnperioder på dagtid, noe som også påvirker nattesøvnen.

Tiltak for å bedre søvnen, er som alltid god søvnhygiene med faste leggetider og fravær av "underholdning" som tilgang til musikk og lydbøker etter leggetid. Videre bør en tilstrebe optimal behandling av epilepsi og evt. psykiatriske forhold. Mange rapporterer god effekt av melatonin, enten som "vanlig" melatonin eller i form av et release-preparat, selv om det ikke er vist å ha effekt i studier (Hatonen et al., 1999; Heikkila et al., 1995).

Noen bruker også en kombinasjon av dette. En tenker seg da at en utnytter effekten av "vanlig" melatonin ved innsovning, og at release-preparatet vedlikeholder søvnen. "Vanlig" melatonin er ikke markedsført i Norge, men kan fås på registreringsfritak. Circadin® er et registrert release-preparat som også kan brukes til yngre barn og voksne, selv om det kun er godkjent for personer over 55 år. Det kan også være aktuelt med et benzodiazepin om kvelden, både som supplement til annen epilepsibehandling og for å gi bedre søvn. Spesielt nitrazepam (Apodorm®, Mogadon®) er det mange som har god erfaring med, men også diazepam (Stesolid®, Valium®, Vival®) kan være aktuelt.

En del av søvnbildet for mange unge i denne gruppen er hyppige oppvåkninger, ofte med episoder med hallusinasjoner og angst. Den beste medisinen i slike situasjoner kan være trygghet, tilrettelegging for optimal sovekomfort og tilstedeværelse av en omsorgsperson.

Kroppslige symptomer

Smerter

Det er viktig å huske at en hver atferdsendring kan skyldes smerter og ubehag, og bør initiere medisinsk utredning. Smerter kan skyldes "vanlige" tilstander som for eksempel tannverk, obstipasjon eller gastrosofagal refluks, og det er viktig å diagnostisere dette og sette inn tiltak.

På nettsiden til Nasjonalt kompetansemiljø om utviklingshemning (naku.no) finnes det informasjon om Smerte og utviklingshemmede og om Smertemåling hos personer med alvorlige kommunikasjonsvansker. Det vises blant annet til kartleggingsverktøy som er utviklet og utprøvet i Danmark. Selv om disse kartleggingsverktøyene er utviklet for andre diagnosegrupper, kan det allikevel være verd å undersøke om disse kartleggingsverktøyene kan være til hjelp også ved NCL.

Smerter i kroppen og i ekstremitetene, inkludert leddsmerter, er ikke uvanlig ved NCL. Også magesmerter og hodeverk rapporteres regelmessig (Breau & Camfield, 2011; Santavuori et al., 1993). Når kommunikasjonsvansker og funksjonsnedsettelsen er kommet langt, kan det være vanskelig å kartlegge hvor smertene sitter og hvor uttalte de er. Det kan derfor hende at barn og unge med NCL er underbehandlet for sine smerter.

Det er heller ikke helt klart hvorfor barna/ungdommene har smerter. Det er nylig publisert en studie som kan tyde på at smertene barn og unge med NCL opplever er av sentral og ikke perifer art (Barney, Hoch, Byiers, Dimian, & Symons, 2015). Dette gjør at behandling av smertene er en utfordring, men en studie har vist at fentanylplaster hos barn med INCL hadde god effekt (Mannerkoski, Heiskala, Santavuori, & Pouttu, 2001).

Generelt vil en allikevel anbefale vanlige prinsipper for smertebehandling med ikke-opioide analgetika, evt. i kombinasjon med et nevroleptikum som amitriptylin (Sarotex®) Hvis en ikke kommer i mål med dette, kan fentanylplaster være et alternativ. Noen ganger kan smertene skyldes spasmer og/eller stivhet i ekstremitetene knyttet til "parkinsonisme",

og en bør da vurdere om disse skal behandles. Der spasmer er et stort problem kan baclofen (Baklofen®) forsøkes.

Vi må aldri glemme at ikke-medikamentell behandling også er viktig. Ro, trøst og avledning kan være til god hjelp alene eller sammen med medikamenter.

Respirasjon

Etter hvert som sykdommen progredierer, kan personer med NCL få redusert respirasjon og svekket evne til å hoste. Noen medisiner kan også være med på å øke slimproduksjonen. Ved mye slim kan inhalasjon av fysiologisk saltvann løsne slimet. Videre anbefales det at pasienten ligger på siden og ikke på ryggen, og hyppig stillingsendring er viktig. I denne fasen er det også viktig med fysioterapi med tanke på slimmobilisering, og det kan være aktuelt med hjelpemidler som hostemaskin.

Tannhelse

Tannhelse blir ofte glemt hos personer med nedsatt funksjonsevne. Kronisk syke er generelt disponert for problemer med tannhelsen. Det kan skyldes nedsatt spyttsekresjon pga. sykdommen eller medikamentbruk og denne nedsatte spyttutskillelsen øker faren for tannrøte og kan gjøre slimhinnene mer ømfintlige. Redusert væskeinntak kan også føre til tørre slimhinner. Medisiner kan også direkte påvirke tannhelsen. Sukkerholdige medikamenter øker faren for tannrøte. Medikamenter som fenytoin mot epilepsi kan gi problemer med tannkjøttet. Opprettholdelse av god munnhygiene kan også være vanskelig, både pga. fysiske forhold, og manglende forståelse hos den enkelte. Det kan også medføre problemer med selve behandlingen pga. forhold som nedsatt gapeevne og svelgfunksjon; nedsatt sansefunksjon samt slapp muskulatur er ikke uvanlig.

Selv om opprettholdelse av god munnhygiene kan by på utfordringer, er det viktig for den enkelte at dette følges opp. Det anbefales halvårlige kontroller så lenge dette er mulig å gjennomføre.

Utgifter til tannbehandling hos barn under 18 år dekkes av den offentlige tannhelsetjenesten. Det kan gis stønad til tannbehandling for personer med sjeldne medisinske tilstander, og det er Helsedirektoratet som er ansvarlig for oppdatering av hvilke diagnoser dette gjelder. NCL er oppført på den såkalte A-listen, noe som innebærer at man da har krav på stønad til nødvendig tannbehandling. HELFO har utgitt en brosjyre som beskriver hvem som kan få dekket tannbehandling i henhold til standard satser. TAKO-senteret (Tannhelsekompetansesenter for sjeldne tilstander) kan gi råd og veiledning om tannbehandling av personer med NCL, samt informasjon om utgiftsdekning i denne forbindelse.

Ernæring og spising

Ernæringsvansker kan opptre som spise- og svelgevansker eller som sviktende matlyst, kvalme, bekninger og synlig ubehag ved inntak av mat. Spisevanskene kan skyldes sykdommens påvirkning av sentralnervesystemet og dermed koordinering og

nerveforsyning til munn-, tunge- og svelgemuskulatur, eller sykdommens påvirkning på mage-/tarmsystemet som kan gi kvalme og obstipasjon. Medisiner kan også påvirke appetitten og noen kan gi kvalme. Underernæring og væskemangel kan forverre allmenntilstanden og de nevrologiske funksjonsvanskene. **Det er derfor viktig å vurdere ernærings situasjonen til den enkelte nøye og regelmessig.**

Det å tygge og svelge krever god og presis koordinering av mange muskelgrupper i ansiktet og halsen. I tillegg til viljestyrt muskulatur krever svelging også aktivering av glatt muskulatur og det krever intakte reflekser. Svekket nevromuskulær kontroll kan føre til feilsvelging og aspirasjon. Vanligvis vil personen som feilsvelger reagerer med hoste dersom det kommer mat i luftrøret, men dersom vedkommende har svekkede reflekser skjer ikke dette og det oppstår "stille aspirasjon". Hyppige nedre luftveisinfeksjoner kan være tegn på at personen feilsvelger.

Noen kan utvikle svelgevaner før de har uttalte problemer med å bearbeide maten i munnen, mens hos andre sees en generell svekkelse i både evnen til å bearbeide maten i munnen og til å svelge.

Det er viktig å følge vektutviklingen over tid, og det bør evt. tas blodprøver mtp. jern- og vitaminstatus. *Endring i spisemønsteret* sammenlignet med tidligere kan være et tegn på endret munnmotorisk funksjon og evne til å svelge. Eksempler på typiske endringer kan være at man ikke lenger spiser rå frukt og grønnsaker, foretrekker yoghurt, müsli- og frokostblandinger med melk fremfor brød og knekkebrød, eller har redusert inntak av tyntflytende drikker som vann, saft, juice og lignende eller av all flytende føde. Personen kan begynne å foretrekke middager med kjøttdeig, farseprodukter eller fisk fremfor hele kjøttbiter, eller oftere enn før foretrekke mat med mye smak eller sterk smak. Sistnevnte kan være et tegn på nedsatt sensorikk og dermed nedsatt smaksopplevelse fra munnen. Endringene i spisemønster skjer ofte gradvis og gjerne uten at personen selv eller de nærmeste nødvendigvis legger merke til dem.

Mange foreldre til ungdommer med NCL forteller at måltidene kan ta veldig lang tid. Dette kan skyldes at ungdommen har veldig mye de vil fortelle i løpet av måltidet og derfor ikke får tid til å spise, eller at de etter hvert strever med å spise mat med en konsistens de ikke lengre mestrer.

Ved symptomer på feilsvelging som hosting, harking, gulping eller uklar og hes stemme i forbindelse med måltidene, gjerne i kombinasjon med hyppige luftveisinfeksjoner, kan det være aktuelt å utredes nærmere med videofluoroskopi (røntgenundersøkelse av svelgeprosessen). Tyntflytende væsker er vanskeligst å svelge, og det er ofte problemer med å drikke som rapporteres først.

Når spising blir et problem, er det viktig med fysisk tilrettelegging og hjelp i måltidet. Ergoterapeut eller fysioterapeut kan være behjelpelig her. Dersom barnet/ungdommen får vansker med avanserte konsistenser, bør de tilbys mat med konsistens de mestrer, samtidig

som matglede og matpreferanser ivaretas. Når det gjelder tyntflytende drikke, kan det være aktuelt å tilsette fortykningsmiddel, dersom det er problemer med feilsvelging. På Frambus nettsider (www.Frambu.no), under fanen "Ernæringsvansker ved fremadskridende sykdommer i sentralnervesystemet" gis det gode råd om næringstett mat til personer med spisevansker. I noen tilfeller kan også næringsdrikker være aktuelt.

Dersom konsistenstilpasning ikke lenger er tilstrekkelig for å sikre et godt næringsinntak, eller dersom måltidene tar for lang tid, kan gastrostomi være aktuelt. For de fleste er ernæring gjennom gastrostomi et supplement til det de spiser. Enkelte bruker gastrostomien for å få i seg tilstrekkelig væske, andre trenger den bare til medisiner. Det finnes mange forskjellige industrifremstilte sondeløsninger på markedet, med litt forskjellig sammensetning. Disse kan fås på blå resept. Vanlig mat som er moset og blandet med væske kan også gis i sonden. Når en person får anlagt en gastrostomi, bør vedkommende få oppfølging av klinisk ernæringsfysiolog med hensyn til hvor mye mat som skal gis. Når sykdommen har utviklet seg så langt at det er behov for sondeernæring, er ofte aktivitetsnivået også svært redusert. Vanlige tabeller med hensyn til hvor mye næring personen trenger, kan derfor ikke følges. Det er like uheldig å bli overernært som underernært.

Personer med svekket muskulatur står i fare for å utvikle gastroøsofagal refluks (GØR). Noen ganger kan mageinnholdet komme helt opp i munnen og aspireres til lungene, med en kjemisk pneumoni som resultat. Ved mistanke om GØR bør det gjøres en 24t pH-registrering, og ved bekreftet diagnose bør det startes behandling med f.eks. protonpumpehemmere.

Ved fremadskridende sykdom kan også ventrikkeltømmningen være forsinket, dvs. at det tar lengre tid før maten passerer fra magesekken over i tolvfingertarmen. Dette kan medføre at man bruker lengre tid på å bli sulten igjen, og at en blir raskt mett etter neste måltid. Mange opplever også kvalme. Ved slike tilstander kan det være aktuelt å endre sondeernæringens sammensetning. Det er også rapportert at erythromycin gitt i en liten dose (3 mg/kg x 4) kan ha gunstig effekt på ventrikkeltømmningshastigheten. Det vil alltid være et etisk spørsmål om en skal starte med sondeernæring hos et barn eller en ungdom med langt fremskreden nevrodegenerativ sykdom. På den ene siden er god ernæring viktig for å bevare og opprettholde den funksjonen personen har, men på den annen side kan sondeernæring være med på å forlenge dødsprosessen. Dette etiske dilemmaet er godt diskutert i en artikkel av Kohlschutter et al. (Kohlschutter et al., 2015). Det viktige må hele tiden være å tenke på hva som er best for den personen det gjelder i hvert enkelt tilfelle. Dersom en med NCL "bare" har svelgvansker, men ellers er i god form, er ikke avgjørelsen så vanskelig. Dersom vedkommende derimot er betydelig preget av motorisk og kognitiv svekkelse, er det ikke like sikkert at sondeernæring er med på å bedre pasientens livskvalitet. Hva som er god livskvalitet er imidlertid ikke så lett å avgjøre, og må vurderes nøye og i samråd med pårørende og andre nærstående i hvert enkelt tilfelle.

Eliminasjon (avføring og vannlating)

Obstipasjon er et vanlig problem, men blir ofte oversett. Obstipasjonen kan skyldes både immobilitet og svekket funksjon av det autonome nervesystem. Noen ganger kan diarré være symptom på obstipasjon (obstipasjonsdiarré). Behandling vil være som hos andre som har obstipasjon. Det er viktig med regelmessige måltider, hvile, mosjon og toalettbesøk. Toalettbesøk tilstrebes om morgenen etter frokost fordi refleksene da er sterkest.

Rikelig væskeinntak er spesielt viktig (unngå te og søtmeik) for å unngå obstipasjon. Ved kronisk obstipasjon er løselig fiber som knuste loppfrø dokumentert effektivt. Om nødvendig gis i tillegg et cerealfiberprodukt, hvetekli, linfrø, loppfrøprodukt, laktulose e.l. Doseringen individualiseres. Noen ganger kan det være behov for polyetylglykol (for eksempel Laxabon®, Movicol®).

Også vannlating kan bli et problem etter hvert. Det kan bli vanskelig å få tømt blæren ordentlig, og dette kan føre til urinveisinfeksjoner.

Etter hvert som sykdommen progredierer, vil ikke ungdommen lengre ha kontroll på urin og avføring, og hun/han blir inkontinent. I starten kan det være viktig å ha faste toalettider; etter hvert blir bruk av bleier aktuelt. Dette kan fås kjøpt på blå resept.

Hjerte/kretsløp

Hjerteproblemer er ikke uvanlig ved langt fremskreden sykdom, men det er gjort lite systematiske undersøkelser i forhold til dette.

I Danmark er det gjort en studie på 29 pasienter med JNCL i alderen 7-33 år. De overlevende pasientene ble fulgt i 7 ½ år.

24t EKG ble gjentatt etter 3 år (Ostergaard, Rasmussen & Molgaard, 2011). Det ble funnet

invertering av T-bølgen hos 1/3 av pasientene ved første undersøkelse, og den yngste pasienten hvor dette ble påvist var 14 år. Det ble også funnet en sammenheng mellom tilstedeværelse av repolariseringsforstyrrelser i ventrikkelen ved første undersøkelse og risiko for død i løpet av observasjonsperioden. Ved økende alder, falt hjerteaksjon målt ved antall slag i minuttet og også variasjon i hjerteaksjon (HRV) uttrykt som at vagal index ble redusert. Dette kan tyde på at sykdommen påvirker hjertet på to måter ved økende alder: Både ved avtakende parasympatisk aktivitet på hjertet og ved en negativ effekt på sinusknuten. Sammenhengen mellom bradycardi og arrytmi og tilstedeværelse av sinus arrest og atrieflimmer med økende alder indikerer en aldersavhengig nedgang i sinusknuteaktiviteten. I 20-års alder fant de også høy frekvens av ventrikkel-hypertrofi. Forfatterne anbefaler at det fra 18 års alder tas EKG årlig, og dersom det påvises patologi, inkludert bradycardi, bør det tas 24t ambulant EKG hver 6. måned.



Ved Oslo universitetssykehus er det undersøkt 13 pasienter i alderen 13-35 år med EKG og ekko undersøkelse. Ti pasienter er undersøkt etter 19 måneder \pm 2 måneder. Ved første undersøkelse hadde to pasienter en lett redusert venstre ventrikkelfunksjon og 4 hadde en moderat venstre ventrikkelf hypertrofi. En pasient hadde AV-blokk grad I, en hadde høyre grenblokk og en hadde T-inversjon på EKG. Ved oppfølgingen hadde to pasienter til utviklet T-inversjon, men det var ingen flere som hadde utviklet hypertrofi eller signifikant redusert venstre ventrikkelfunksjon (Helge Skulstad, Oslo universitetssykehus).

Fra Tyskland er det rapportert om 3 pasienter som fikk implantert pacemaker pga. alvorlig sinus bradycardi og for en pasient asystoli (Khosrawi, Kohlschutter, Mir & Schulz, 2009) Dette hadde hos disse pasientene svært god effekt mht. våkenhet og generelt velbehag. Det er også beskrevet en 32-år gammel pasient i Hellas som hadde god effekt av implantasjon av pacemaker (Dilaveris et al., 2014).

Om personer med NCL i *terminalfasen* skal ha slik behandling, er imidlertid et etisk spørsmål, og før en velger å implantere pacemaker bør det på forhånd være gjort en grundig helhetlig vurdering.

Mange pasienter med fremadskreden nevrodegenerativ sykdom er plaget med dårlig temperaturregulering og kalde ekstremiteter. Dette skyldes sannsynligvis delvis at sentra for temperaturregulering og blodtryksregulering er affisert av sykdommen, men også immobilitet. Det er derfor viktig å mobilisere pasienten. Det finnes en rekke hjelpemidler det kan søkes om med tanke på kalde hender og føtter, og ergoterapeut vil her kunne veilede mer spesifikt.

Følelser og atferd

Når synet svikter, vil mange barn og unge med CLN3, juvenil type snakke desto mer. Vedvarende skravling kan bli en utfordring for omgivelsene, ikke minst fordi barna snakker helst om seg selv og det de er opptatt av og er lite flinke til å lytte til andre. Mange utvikler også en betydelig rigiditet med tanke på å skifte aktivitet; for eksempel å avslutte lek for å spise. Endring av planer kan også medføre store vansker. Noen barn lager seg ritualer som må følges daglig, f.eks. i hvilken rekkefølge klærne skal tas på, hva som skal skje før og etter måltider, etc. Tvangstanker er heller ikke uvanlig. Mange kan utvikle angst, og bekymre seg for mye rart. Delvis kan dette være knyttet opp til synshallusinasjoner og psykosier. Noen kan også bli veldig sinte i perioder, både på seg selv og andre.

Både foreldre og ungdommene selv rapporterer at ungdommene i perioder er triste. Dette er kanskje vanligst i tidlig ungdomsalder, når avstanden i utvikling mellom den som har CLN3, juvenil type og skolekameratene blir påtagelig. Det blir ikke lengre naturlig å invitere den som har tilstanden med på aktiviteter, og ungdommen selv merker at hun/han ikke henger med og forstår hva kameratene sier eller gjør. Ungdommen kan få en sterk opplevelse av ensomhet (Adams et al., 2010).

For barnet/ungdommen er det viktig med forutsigbarhet og god planlegging. Det er også viktig at det tilrettelegges slik at barnet/ungdommen kan delta i aktiviteter sammen med jevnaldrende. Kommunale tjenester i form av støttekontakt eller Brukerstyrt personlig assistanse (BPA) kan være hensiktsmessig. Mange foreldre velger også å "kjøpe" venner for kortere eller lengre perioder. Når barna kommer opp i ungdomsskolealder, kan evt. tidligere klassekamerater fungere som støttekontakter og ta ungdommen med på aktiviteter.

Kognitiv svekkelse

Barn og unge med NCL vil før eller senere utvikle en form for demens. Både tidspunkt for og hastighet på demensutviklingen varierer mye mellom ulike individer. Demens utvikles imidlertid mens barnet/ungdommen fremdeles er i skolealder og samtidig med at vekst, læring og utvikling på mange områder fortsetter. Demens vil etter hvert føre til betydelige begrensninger i mulighetene for nylæring (von Tetzchner, Fosse, & Elmerskog, 2013). I tillegg til svekket syn er ofte nedsatt korttidshukommelse og vansker med å gjengi det som er blitt sagt et tidlig symptom. Lamminranta et al. (Lamminranta et al., 2001) fant at i løpet 5 år; fra 6-års alder til 10-års alder, falt gjennomsnittlig IQ fra 88 til 72 (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC), men med store individuelle forskjeller. Noe av dette fallet kan forklares med manglende ny læring, mens noe reflekterer tap av tidligere lært kunnskap. Vurdering av kognisjon hos blinde bygger hovedsakelig på verbal vurdering, noe som er spesielt vanskelig i denne gruppen. Selv om hørselssystemet er mindre affisert enn andre sanseorganer, kan barn med NCL også ha problemer med å forstå innholdet i det som blir sagt til dem. Langtidshukommelsen kan imidlertid være intakt, og gjøre at barna kan gjenoppleve tidligere hendelser fra før de mistet synet.

Om barnets manglende kognitive utvikling skal betegnes som en form for psykisk retardasjon eller demensutvikling, er ikke klart. Barnet har *både* en psykisk retardasjon ved at det ikke følger normal læringskurve, og demensutvikling ved at det også taper kunnskap og ferdigheter det har hatt tidligere (von Tetzchner et al., 2013). Parallelt og trolig i sammenheng med demensutviklingen kan det for noen individer oppstå ulike psykiske utfordringer som f.eks. angstreaksjoner og vrangforestillinger (Backman et al., 2005).

Erfaring tilsier at daglig fysisk og kognitiv stimulering kan medvirke til en viss forsinkelse i sykdomsutviklingen. Det bør derfor tilrettelegges for et tilpasset opplegg på skolen, på arbeidssstedet og i hjemmet som ivaretar dette. (Ulike former for spill kan for eksempel gjøre læringssituasjonen mer lystbetont.)

Kommunikasjon/språk

Språk og kommunikasjon er knyttet til alle former for sosiale erfaringer. De danner grunnlaget for å dele kunnskap, opplevelser og følelser. Kommunikasjon er en fundamental betingelse for eksistens, utvikling og sosial kontakt for alle mennesker, også for barn og unge med NCL. Manglende evne til å uttrykke seg og forstå hva andre sier kan føre til

misforståelser, vanskeligheter med å mestre omgivelsene og frustrasjoner (von Tetzchner et al., 2013), (Tetzchner, 2003).

Barn og unge med NCL kan få redusert evne til kommunikasjon tidlig. I første omgang er det evnen til visuelt basert kommunikasjon som rammes. Etter hvert som motorikken blir dårligere og hukommelsen reduseres, vil mange barn med NCL også få problemer med å uttrykke seg muntlig og bli forstått av andre. Evnen til å huske ulike ord avtar, mange barn begynner å stamme og talen blir etter hvert mumlende, hakkende og uforståelig, selv for de nærmeste. For noen personer med NCL kan alternativ og supplerende kommunikasjon (ASK) være et godt alternativ. ASK er ulike kommunikasjonsmåter som kompletterer og/eller erstatter vanlig tale. For personer med NCL, hvor sykdomsforløpet innebærer tap av funksjoner, er det imidlertid svært viktig at det gjøres en grundig kartlegging av hvilken kommunikasjonsmåte som kan egne seg for den enkelte. Dette for ikke å starte med noe, som personen på et senere tidspunkt ikke klarer på grunn av ferdigheter som reduseres. Habiliteringstjenesten, i samarbeid med hjelpemiddelsentralen, kan være behjelpelig med utprøving av kommunikasjonsmidler. Oppfølging av logoped med tanke på munnmotorisk trening er viktig, både for å opprettholde taleevnen lengst mulig og for å styrke lungebruk samt tygge- og svelgefunksjonen.

For at personen med NCL skal oppleve god kommunikasjon, er det vesentlig at kommunikasjonspartnern har lært ferdighetene og strategiene som kreves for å bli en god kommunikasjonspartner. Gode kommunikasjonspartnere er tålmodige, motiverte, interesserte og fortrolige med forskjellige metoder for kommunikasjon. Å kommunisere med en som ikke har talespråk, eller som har et svekket språk, krever at man kjenner vedkommende godt, og at man tar seg god tid. En som kjenner personen med NCL godt, vil vite hva han/hun er opptatt av og også lære seg å tolke kroppsspråket. Det er også svært viktig at pårørende og andre nærpersoener hjelper til med å ta vare på målpersonens opplevelser, minner og historie fra tidligere alder og gjennom livet.

For å gi nærpersoener og andre kommunikasjonspartnere best mulig utgangspunkt for god kommunikasjon, kan det utarbeides støttemateriell (Ursin & Slåtta, 2010). Heftet "Støttemateriell for god praksis" gir mange eksempler på hvordan slikt materiell kan utformes, og kan lastes ned gratis fra Statped's nettsider (www.statped.no). Kunnskap om den enkelte personen, både i forhold til personlighet, preferanser og livshistorie er også av vesentlig betydning når relasjoner utvikles mellom mennesker. Alle personer har en historie og en personlighet det må tas hensyn til. Personlige presentasjoner, som forteller om den enkelte, kan være til god hjelp for dem som ikke er i stand til å fortelle selv (Ursin & Slåtta, 2010). Uten dette, blir det fort at det er *diagnosen* som blir det vesentlige, og ikke *personen*. En måte å gjøre dette på, er å lage en grunnpresentasjon, f.eks. "Boken om meg". Boken bør si litt om hvem personen er, hva han/hun liker å snakke om, personens historie og hvem som er viktige personer i livet deres. Boken kan suppleres med bilder, korte filmer, albumer etc. NSVF kan gi innspill til hvordan en slik bok kan utformes. Ungdom og unge voksne med NCL og begrenset tale vil kunne ha stor nytte av at det utarbeides ulike typer «kommunikasjonspresentasjoner». Målet er at kunnskapen om god

praksis skal deles mellom dem som kommuniserer med ungdommen/den unge voksne. Det henvises til (Ursin & Slåtta, 2010) der det gis en nærmere beskrivelse av hvordan dette kan gjøres. Også NSVF kan bistå med råd og konkrete eksempler.

Det er liten erfaring med bruk av tegn til tale for barn og unge med NCL. Området har imidlertid fått økt oppmerksomhet de senere årene, og prøves nå ut på stadig flere barn/unge under veiledning fra Statped midt. Tanken er å gi dem et sett med enkle håndtegn som de kan fortsette å bruke den dagen talespråket blir borte.

Det finnes for øvrig en rekke hjelpemidler som kan tas i bruk for å understøtte kommunikasjonen. For eksempel RollTalk eller lignende; Hjelpemiddelsentralen vil her være behjelpelig med utprøving i samarbeid med ergoterapeut.

Læring

Evnen til å lære nye ting er alltid til stede, også hos barn og unge med NCL. Det pedagogiske arbeidet krever imidlertid mer planlegging og tettere oppfølging enn det som er vanlig. Den gradvise kognitive svekkelsen hos barn med NCL gjør at læringsprogresjonen blir annerledes enn hos friske barn. Der læring for de fleste blir en kumulativ prosess, der ny lærdom bygger på tidligere kompetanse, må en for barn med NCL ta høyde for tap av ferdigheter over tid (von Tetzchner et al., 2013).

Redusert kognitiv funksjon krever særskilte tilnærminger til læring, individtilpassete læringsmetoder og spesiell kunnskap hos dem som skal undervise målgruppen. Alle barn og unge med NCL utvikler seg forskjellig. En viktig faktor for å lykkes i det pedagogiske arbeidet er kontinuitet og erfaring med den enkelte elev, heller enn kunnskap om en standardisert sykdomsutvikling. I boken "Lære for livet", redigert av Bengt Elmerskog og Per Fosse (Elmerskog & Fosse, 2012), blir viktige arbeidsmetoder nærmere beskrevet.

"Her og nå" er et viktig prinsipp på alle livets områder i samspillet med personer med NCL, også i læringssituasjonen.

Viktige elementer i det pedagogiske arbeidet er:

- Trygghet og forutsigbarhet
- Fysisk, kognitiv og sosial stimulering i hverdagen
- Tilrettelegging for mestring i alle sammenhenger, herunder sikre individuelt tilpasset bistand
- Vedlikehold av kunnskap gjennom stadig repetisjon
- Utvikling og vedlikehold av gode relasjoner og et godt miljø skaper trivsel og gjør læresituasjonen enklere
- Det er viktig å være i forkant; ha en plan for hvordan en skal håndtere vansker som en vet vil komme

Selve læringsaktiviteten, fra begynnelsen til slutt, og det engasjement som den fører med seg, er like viktig som sluttproduktet. For ytterligere informasjon, se "Lære for livet" (Elmerskog & Fosse, 2012).

Læring foregår ikke bare i form av skoleundervisning, men skjer på alle livets arenaer. På samme måte som overføring av formell kunnskap (lesing, skriving, regning, IKT) er viktig, er det også avgjørende å tilrettelegge for at barnet/ungdommen så tidlig som mulig, og som en kontinuerlig prosess, tilegner seg kompetanse/ferdigheter på andre områder. Tillærte ferdigheter bidrar til økt livskvalitet, også i senere faser av sykdomsutviklingen.

Psykiske symptomer

Det er ikke uvanlig med psykiatriske symptomer hos barn og unge med JNCL. Symptomene kan være angst, aggressiv atferd, depresjon, hallusinasjoner og psykotiske symptomer. Disse påvirker livskvaliteten i betydelig grad både for personen med CLN3, juvenil type og øvrig familie. Symptomene skyldes progresjon av sykdommen, men kan også være en naturlig reaksjon på tap av syn og svekket kognisjon.

I en studie fra Finland (Backman, Santavuori, Aberg, & Aronen, 2005) fant en at de vanligste symptomene var problemer i forhold til det sosiale, oppmerksomhetsvansker og aggressiv atferd. Aggressiv atferd viser seg som lav terskel for frustrasjon, raske humørsvingninger og vedvarende prating. Oppmerksomhetsvanskene og lav frustrasjonsterskel skyldes sannsynligvis svekket kognisjon, mens somatiske plager som hodepine og magesmerter kan være uttrykk for angst og/eller depresjon.

Tidligere studier har vist at svært mange med JNCL er deprimerte (Santavuori et al., 1993). Etter hvert vil mange ha vansker med samhandling og kontakt med jevnaldrende. De kan bli utstøtt og mobbet på grunn av sin atferd, og mange barn/unge vil i skolesituasjonen oppleves som barn med atferdsvansker. Ensomhet og isolering kan påvirke livskvaliteten.

For å kunne hjelpe personer med JNCL best mulig, er det viktig å vurdere og erkjenne de psykiske symptomene, og starte behandling når dette er indisert. Det kan være aktuelt å evaluere alle ny-diagnostiserte pasienter med standardiserte verktøy, og følge dette opp med jevne mellomrom.

Behandling av pasientens symptomer er utfordrende, både pga. det store spenn i symptombildet, og pga. polyfarmasi (mange pasienter står også på antiepileptisk behandling og antiparkinson medisiner). Det er derfor viktig å kartlegge pasientens symptomer nøye, og gi den optimale behandling ut fra den enkeltes symptomer.

En studie fra Finland (Backman, Aberg, Aronen, & Santavuori, 2001) har vist at citalopram (Citalopram®, Cipramil®) har god effekt ved affektive symptomer og få bivirkninger. Det er også erfaring for at escitalopram (Cipralext®) har effekt. Lamotrigin

som brukes i behandling av epilepsi, kan også påvirke stemningsleiet positivt. Vi har erfart at setralinhydroklorid (Zoloff®) kan ha gunstig effekt ved depresjon.

Ved psykoser er risperidon (Risperdal®, Rispolept®) funnet å ha god effekt. Det er også god (men begrenset) erfaring med aripripazol (Abilify®) som er sagt å være mer gunstig ved organiske psykoser. De vanligste bivirkningene er utmattelse i oppstartfasen, vektøkning og ekstrapyramidale symptomer. Klonazepam (Rivotril®), som er registrert som antiepileptikum kan også i enkelte tilfeller ha god effekt.

Økt epileptisk aktivitet og psykiske symptomer synes å henge sammen. God epilepsikontroll er essensielt for å unngå psykoseutvikling. Likeså er det viktig å behandle en eventuell psykose for å unngå at det ekstra stress de psykotiske symptomene medfører, også øker epileptisk aktivitet.

7

Oppfølging av personer med NCL

Når NCL-diagnosen er stilt, bør barn og familie tilbys et fast oppfølgingsprogram, i tillegg til den spesialpedagogiske oppfølgingen de vil få fra Statped midt. Det er vanlig å henvise pasientene til Barnehabiliteringen. Her vil familiene kunne få et tverrfaglig tilbud både med tanke på medisinsk oppfølging og diagnostikk knyttet til både psykisk og somatisk helse, kommunikasjon, motorikk og sosionombistand. Selv om behovet for tjenester fra habiliteringstjenesten kan være mindre i starten av en NCL-sykdom enn ved andre fremadskridende sykdommer, anbefales det å knytte kontakt med barnehabiliteringstjenesten i fylket. Omfanget på kontakten med barnehabiliteringstjenesten vil kunne variere fra familie til familie, men mange vil sannsynligvis ha nytte av kontakt både med sosionom og/eller fysioterapeut allerede i starten av sykdomsforløpet. Etter hvert som barnet får vanskeligheter på flere områder, og det oppstår behov for utvidet medisinsk og annen oppfølging, for eksempel knyttet til å ta i bruk hjelpemidler, kan barnehabiliteringstjenesten være til god hjelp og støtte for familiene.

Overgangen fra barnehabiliteringstjenesten til voksenhabiliteringstjenesten bør planlegges i god tid når ungdommen med NCL er mellom 16 og 18 år. Det anbefales også at det knyttes kontakt med Nevrologisk avdeling ved lokalt sykehus når ungdommen er over 18 år. For en del vil det bli behov for akuttinnleggelser som følge av status epilepticus, og da er det en stor fordel at pasienten har knyttet kontakt med avdelingen i forkant.

Når det gjelder medisinsk oppfølging, anbefales det årlige kontroller med klinisk undersøkelse med vekt og lengde (obs vekttap/overvekt), og at det gjøres en vurdering i forhold til progresjon av sykdommen. Det er utarbeidet forskjellige verktøy som kan benyttes til dette. I USA er det vanlig å bruke Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (NCL) Study Group Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS; Vedlegg 2), mens en i Europa har brukt Hamburg Rating Scales (se Vedlegg 3).

Ved Oslo universitetssykehus benyttes følgende oppfølgingsprogram årlig:

***Skjema fra UBDRS**

Supplert med spørsmål om:

Naturlige funksjoner (søvn, ernæring, avføring og urin)

Sirkulasjon

Skole/arbeid

Bor i foreldrehjemmet/avlastning/eget hjem/institusjon

***Klinisk undersøkelse**

Vekt/lengde
Vanlig organstatus
Etter skjema (se over)

***Lab us**

Blodprøver
Hematologi (Hb, hvite, trombocytter, diff.telling)
Transaminaser (ASAT, ALAT, GT)
Kreatinin
S/B m/elektrolytter (Na, Ka.Ca)
Jernstatus (s-jern, ferritin, transferrin, transferrin metning, transferrin reseptor)
Evt. Vitamin A, D
Evt. medikamentspeil
Ammoniakk (Valproat)
Carnitin (Valproat)

EEG

***Fysioterapeut**

Funksjonsvurdering
Forslag til videre oppfølging

Det foreslås også at anbefalingene fra Østergaard i Danmark følges (Østergaard et al., 2011) med årlig **EKG** etter 18 år og 24 t ambulant EKG dersom det påvises patologi. Ut fra rapport fra Danmark (Nielsen et al., 2015), bør ungdommene over 16 år ha regelmessig øyeundersøkelse mtp. katarakt.

For å kunne samle mest mulig kunnskap om NCL-sykdommene, er det ønskelig at kopi av notater sendes [Barneavdeling for nevrofag](#), Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Støtteordninger

Barn, unge og voksne med nedsatt funksjonsevne og familiene deres har behov for en rekke tjenester som ofte gis av mange forskjellige instanser og etater. Så også familier som har fått et barn med en NCL-sykdom. Fordi NCL er en progredierende sykdom, der tjenestebehovet øker i takt med sykdomsutviklingen, er det en stor fordel å få på plass flest mulig støtteordninger så tidlig som mulig.

Mange foreldre bruker mye tid og krefter på å orientere seg i et uoversiktlig lovverk og tjenestetilbud. For mange kan det også være følelsesmessig vanskelig å søke om støtte, både fordi de allerede er i en svært krevende situasjon og fordi de fleste aldri har gjort noe slikt tidligere. Mange ønsker derfor hjelp til å skrive søknader.

Det er vanligvis sosionomer i spesialisthelsetjenesten som har best kunnskap om ulike støtteordninger og omfattende erfaring i å utforme gode søknader. Både sykehussosionomer og sosionomer i habiliteringstjenesten kan bistå familiene med å sette frem krav om ulike ytelser og tjenester. Gjennom NSVF kan familiene også få informasjon om hvordan andre foreldre har nådd frem med sine søknader. Det er foreldrene (eller personen med nedsatt funksjonsevne) som avgjør om de vil sette frem krav og som skriver under på søknaden. I tillegg vil det ofte være en fordel at fagpersoner som kjenner barnet/ ungdommen og familien, legger ved sine uttalelser. Det er alltid viktig at legeerklæringen gir en god beskrivelse av diagnosen og hva konsekvensene av denne er.

Fra NAV vil de mest aktuelle stønadene i starten av sykdomsforløpet være hjelpestønad/ forhøyet hjelpestønad, grunnstønad og pleiepenger. NAV har også hjelpemiddelsentraler i hvert fylke, og her er det mulig å låne hjelpemidler til lek, trening og stimulering, til håndtering av dagliglivet og til bruk i barnehage og skole. Ergoterapeut i kommunen kan bistå på hjelpemiddelområdet. For personer med NCL finnes det særskilt kompetanse på synshjelpemidler og andre aktuelle læringshjelpemidler hos Statped midt. Det er også mulig å søke brukerpass hos NAV hjelpemiddelsentral, slik at man selv kan bestille hjelpemidler. Aldersgrensen for å søke NAV om uføretrygd er 18 år. Personer med JNCL får innvilget varig uføretrygd og har, fra de fyller 20 år, rett til trygd som ung ufør, noe som gir dem en høyere trygdeytelse.

De mest aktuelle kommunale støtteordningene når barnet bor i foreldrehjemmet, er avlastning, støttekontakt, brukerstyrt personlig assistanse (BPA), omsorgslønn, ledsagerbevis og TT-kort. Alle funksjonshemmede elever, også elever med NCL, har rett til skoleskyss, uavhengig av avstanden mellom hjem og skole. Elevene har også rett til nødvendig reisefølge og tilsyn. Dette gjelder også skyss til og fra skolefritidsordning. Funksjonshemmede barn har rett til skolefritidsordning fra første til syvende skoleår.

Mange familier blir nødt til å flytte eller gjøre endringer der de bor på grunn av barnets funksjonsnedsettelse. Ergoterapeut i kommunen kan bistå i denne sammenheng. Husbanken tilbyr ulike låne- og tilskuddsordninger for husstander med personer med nedsatt funksjonsevne. Les mer på www.husbanken.no.

Så lenge barnet/ungdommen bor hjemme, blir informasjon og rådgivning knyttet til økonomiske ytelser og tjenester rettet mot foreldrene. Når de flytter for seg selv, må de selv sette frem krav. Dersom ungdommen ikke er i stand til å gjøre dette selv, kan foreldrene eller andre fungere som verge. For å få oppnevnt verge, må foreldrene ta kontakt med Fylkesmannen, som er lokal vergemålsmyndighet. Det er mange overveielser som bør gjøres knyttet til opprettelsen av vergemål. Les mer om dette på www.vergemal.no.

Ved fylte 18 år opphører foreldrenes juridiske ansvar for ungdommen med NCL. På samme tidspunkt, eller når personen flytter hjemmefra, faller også de fleste økonomiske støtteordningene for foreldrene bort. Uavhengig av om man bor i foreldrehjemmet eller for seg selv, er det kommunens ansvar å påse at personer over 18 år får dekket sine omsorgsbehov.

Individuell plan (IP)

Alle barn/unge med NCL har krav på å få utarbeidet en individuell plan (IP). Et slikt plandokument er et viktig redskap for å koordinere det offentlige tjenestetilbudet og et godt utgangspunkt for å sikre nødvendige enkeltvedtak i kommunen. En IP skal være helhetlig og beskrive hvilke behov personen har for ulike tjenester og hvordan behovene skal møtes på en best mulig måte. Planen skal også se fremover og beskrive langsiktige mål for personen med NCL. Når det skal utarbeides en IP, vil kommunen normalt utpeke en koordinator som får ansvar for å danne en ansvarsgruppe med personer i og utenfor kommunen som det er naturlig å samarbeide med for å nå målene. Skolen og Statped midt bør som minimum trekkes med i dette arbeidet. Også NSVF kan gi råd når det gjelder utforming av IP for personer med NCL.



Individuell opplæringsplan (IOP)

Elever som ikke har eller som ikke kan få tilfredsstillende utbytte av det ordinære opplæringstilbudet i skolen, har rett til spesialundervisning. Elever med NCL vil også ha rett til opplæring i synskompenserende fag, eventuelt også opplæring i bruk av alternativ og supplerende kommunikasjon (ASK). Vedtak om dette gjøres av kommunen/fylkeskommunen (ofte delegert til rektor) på bakgrunn av en sakkyndig vurdering som PP-tjenesten i kommunen eller PPO-tjenesten i fylkeskommunen utarbeider. PPT/PPO bør

involvere Statped midt i dette arbeidet. Ungdommer med JNCL kan, etter visse kriterier, få innvilget videregående opplæring i inntil 2 år ekstra.

Skolen er pålagt å utarbeide en individuell opplæringsplan (IOP) for elever med vedtak om spesialundervisning. En IOP skal beskrive opplæringsmålene til eleven, og disse bør i størst mulig grad støtte opp under målene i den individuelle planen (IP). En IOP skal også vise innholdet i opplæringen, og hvordan opplæringen skal organiseres. Statped midt, som har ansvar for å bistå kommunale/fylkeskommunale instanser i deres pedagogisk arbeid med elever med NCL, kan gi råd om utarbeidelse av IOP.

Overganger

Overganger mellom barnehage og skole, mellom ulike skoler og skoleslag, mellom skole og arbeid/dagtilbud og mellom foreldrehjem og egen bolig er viktige og utfordrende perioder for barn og ungdom med nedsatt funksjonsevne. Overgangene vil ofte skape stor usikkerhet både for barnet/ungdommen og for foreldrene som mister kjente kontaktpersoner og saksbehandlere. Ved å planlegge overgangen i god tid, gjerne flere år i forveien, kan en unngå mye rot og usikkerhet. En god, oppdatert og fremtidsrettet IP med tydelige mål vil være et viktig verktøy i planleggingsarbeidet. Ansvarsgruppen bør brukes aktivt og handlingsplaner for kompetanseoverføring mellom gammelt og nytt personalet må utarbeides. Statped midt har kompetanse og erfaring med gjennomføring av overganger for barn/ungdom med NCL og vil kunne bistå i arbeidet.

Bolig

Når ungdom skal flytte ut av foreldrehjemmet bør planleggingen starte tidlig, gjerne flere år før utflyttingen skjer. Når ungdommen fyller 18 år, opphører foreldrenes juridiske ansvar. Helse- og omsorgstjenesten skal medvirke til å skaffe bolig til personer som ikke selv kan ivareta sine interesser på boligmarkedet. Bestemmelsen gir ikke den enkelte rett til bolig, men pålegger kommunen å medvirke så langt det er behov. Det finnes flere ulike modeller for boløsninger, og her er det også forskjeller fra kommune til kommune. Med retten til brukerstyrt personlig assistanse og bruk av langturnus i en eller annen form, er det mulig å legge til rette for et begrenset antall tjenesteytere. Ta gjerne kontakt med NSVF for å høre om andre foreldres erfaringer.

For mange med NCL, vil det være naturlig å flytte i egen bolig etter avsluttet videregående skole. Jo yngre og mer funksjonsfrisk personen med NCL er, desto lettere er det å lære seg nye rutiner og bli kjent med nye mennesker. Om man venter med flyttingen til foreldrene ikke orker mer, vil ikke flyttingen alltid skje på ungdommens premisser, men kunne innebære behov for en akutt løsning. Erfaringsmessig er det større muligheter for å lykkes med en planlagt flytting enn med en akutt.

Familieperspektivet

Familielivet endrer seg brutalt når et barn i familien får diagnosen NCL. Gjennomføring av praktiske ting vil kunne endre seg, det samme vil foreldrenes reaksjoner og væremåter, og samspillet i familien.

Å være foreldre til et barn med NCL innebærer annerledes og mer krevende omsorgs- og oppdragelsesoppgaver enn andre foreldre har. For mange er det også en kontinuerlig psykisk belastning å se barnet sakke akterut i forhold til jevnaldrende og å håndtere barnets frustrasjoner over å miste ferdigheter og være annerledes. Noen opplever det som kalles "ventesorg", som beskriver den sorgen som oppstår når man vet at en person skal dø, slik tilfellet er ved en NCL-diagnose. Sorg er en normal reaksjon på tap, men kan ha store konsekvenser som emosjonell smerte, konsentrasjonsvansker, hukommelsesproblemer og søvnvansker. Personer som lever i en vedvarende stressende situasjon kan også utvikle symptomer på posttraumatisk stresslidelse.

De fleste foreldre til barn med NCL opplever å måtte påta seg en administratorrolle, og ser dette som en av de største belastningene ved å ha et barn med nedsatt funksjonsevne. Mange kjemper også en endeløs kamp mot kommune, NAV og helsevesen for å få den hjelpen og oppfølgingen de har krav på og behov for. Kontakt med andre foreldre som har gått gjennom det samme, oppleves av mange som god hjelp og støtte.

Foreldre til barn med NCL kan lett komme i en situasjon der forholdet til barnet tar all deres oppmerksomhet på bekostning av forholdet dem i mellom og muligheten til å være tilstrekkelig tilstede for barnets søsken. Avlastning, støttekontakt og BPA er viktige tiltak for å gi foreldrene bedre mulighet til å ta vare på parforholdet, følge opp barnets søsken og ta del i et sosialt liv utenom familien.

Ofte er det mangel på oppmerksomhet fra foreldrene som oppleves mest belastende og urettferdig av søsknene (Trachtenberg & Batshaw, 1997). Samtidig vil søsken oppleve at foreldrene sliter, og forsøke å skåne dem. Det kan være vanskelig for foreldrene å fange opp når søsknene trenger støtte og trøst.

Erfaring fra andre diagnoser tilsier at søsken kan ha vanskeligheter med å ta opp de tingene som de opplever som slitsomme, urettferdige og noen ganger flau. Å være en litt annerledes familie kan være problematisk for mange. De "ulovlige" følelsene av skam, irritasjon, sinne og sjalusi må være tillatt, og dette må foreldre formidle til barna sine. Noen søsken kan ha behov for å snakke med andre voksne enn foreldrene om sine egne erfaringer. Aktuelle samtalepartnere kan være sosiallærer på skolen, PP-tjenesten, helsesøster, habiliteringstjenesten eller BUP. (Lerdal & Sørensen, 2008). Frambu arrangerer årlig kurs for søsken til barn/unge med sjeldne diagnoser (www.frambu.no).

Andre livshendelser som sykdom, nære personers død eller skilsmisser kan bety en ytterligere belastning for familier som allerede er under press. Barn/ungdom med reduserte kognitive evner kan ha vansker med å forstå at en av foreldrene blir borte, eller

å venne seg til å måtte flytte mellom foreldrene. I slike situasjoner kan det være nødvendig med et samarbeid mellom familiene, familievernkontor og andre lokale hjelpeinstanser som er rettet mot barnet.

Den siste tiden

Når en person med NCL dør, er det ofte etter en infeksjonssykdom eller i forbindelse med status epileptikus. Frambu har utarbeidet heftet, "Den siste delen av livet", som tar for seg den siste livsfasen ved fremadskridende sykdommer.

I tiden etter at personen med NCL er død, har familien behov for hjelp både til å bearbeide sorgen og til å løse ulike praktiske og økonomiske utfordringer. Mange foreldre forteller imidlertid at de etter dødsfallet opplever at tidligere samarbeidspartnere i tjenesteapparatet ikke lenger er tilgjengelig, fordi tjenestetilbudet var knyttet til den som hadde diagnosen og ikke til familien. Likeledes opphører praktiske, og etter hvert også økonomiske støtteordninger, noe som kan gjøre det ekstra vanskelig for familien i en overgangsfase.

Familier løser sine oppgaver og utfordringer forskjellig og de har ulike behov for hjelp og støtte etter at personen med NCL er død. Det er viktig at tjenesteapparatet tar hensyn til familiens behov, lytter til foreldrene og gir dem tid, samt at det utøves fleksibilitet når det gjelder avviklingen av ulike støtteordninger og hjelpemidler. Les mer om sorgreaksjoner og ulike utfordringer ved tap av barn med en fremadskridende sykdom på Frambus temaside *Sorg etter tidlig, men ventet død* (<http://www.frambu.no/hovedmeny/tema/sorg-etter-tidlig-men-ventet-dod/stotte-fra-nettverket-rundt>).

Referanser

- Aberg, L., Talling, M., Harkonen, T., Lonqvist, T., Knip, M., Alen, R., . . . Tyynela, J. (2008). Intermittent prednisolone and autoantibodies to GAD65 in juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Neurology*, 70(14), 1218-1220. doi: 10.1212/01.vnl.0000307753.88839.29
- Aberg, L. E., Rinne, J. O., Rajantie, I., & Santavuori, P. (2001). A favorable response to antiparkinsonian treatment in juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Neurology*, 56(9), 1236-1239.
- Adams, H. R., Beck, C. A., Levy, E., Jordan, R., Kwon, J. M., Marshall, F. J., . . . Mink, J. W. (2010). Genotype does not predict severity of behavioural phenotype in juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis (Batten disease). *Dev Med Child Neurol*, 52(7), 637-643. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03628.x
- Arsov, T., Smith, K. R., Damiano, J., Franceschetti, S., Canafoglia, L., Bromhead, C. J., . . . Berkovic, S. F. (2011). Kufs disease, the major adult form of neuronal ceroid lipofuscinosis, caused by mutations in CLN6. *Am J Hum Genet*, 88(5), 566-573. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.04.004
- Augestad, L. B., Fosse, P., & Diderichsen, J. (2008). Symptomatisk behandling av pasienter med barndomsformer av Nevronal Ceroid Lipofuscinose (NCL). . *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 45(1), 33-38.
- Augustine, E. F., Adams, H. R., Beck, C. A., Vierhile, A., Kwon, J., Rothberg, P. G., . . . Mink, J. W. (2015). Standardized assessment of seizures in patients with juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Dev Med Child Neurol*, 57(4), 366-371. doi: 10.1111/dmcn.12634
- Backman, M. L., Aberg, L. E., Aronen, E. T., & Santavuori, P. R. (2001). New antidepressive and antipsychotic drugs in juvenile neuronal ceroid lipofuscinoses—a pilot study. *Eur J Paediatr Neurol*, 5 Suppl A, 163-166.
- Backman, M. L., Santavuori, P. R., Aberg, L. E., & Aronen, E. T. (2005). Psychiatric symptoms of children and adolescents with juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis. *J Intellect Disabil Res*, 49(Pt 1), 25-32. doi: 10.1111/j.1365-2788.2005.00659.x
- Barney, C. C., Hoch, J., Byiers, B., Dimian, A., & Symons, F. J. (2015). A Case-controlled Investigation of Pain Experience and Sensory Function in Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. *Clin J Pain*, 31(11), 998-1003. doi: 10.1097/ajp.0000000000000192
- Bohra, L. I., Weizer, J. S., Lee, A. G., & Lewis, R. A. (2000). Vision loss as the presenting sign in juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis. *J Neuroophthalmol*, 20(2), 111-115.
- Boustany, R. M. (2013). Lysosomal storage diseases—the horizon expands. *Nat Rev Neurol*, 9(10), 583-598. doi: 10.1038/nrneurol.2013.163
- Bozorg, S., Ramirez-Montealegre, D., Chung, M., & Pearce, D. A. (2009). Juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis (JNCL) and the eye. *Surv Ophthalmol*, 54(4), 463-471. doi: 10.1016/j.survophthal.2009.04.007
- Breau, L., & Camfield, C. (2011). The pain behavior of children with neuronal ceroid lipofuscinosis: Variation due to child factors and pain history. *Journal of Pain Management*, 3(3), 293-300.
- Brodsky, m., Baker, R., & Hamed, L. (1995). *Pediatric Neuro-Ophthalmology*. New York: Springer-Verlag.
- Cadieux-Dion, M., Andermann, E., Lachance-Touchette, P., Ansorge, O., Meloche, C., Barnabe, A., . . . Cossette, P. (2013). Recurrent mutations in DNAJC5 cause autosomal dominant Kufs disease. *Clin Genet*, 83(6), 571-575. doi: 10.1111/cge.12020
- Carcel-Trullols, J., Kovacs, A. D., & Pearce, D. A. (2015). Cell biology of the NCL proteins: What they do and don't do. *Biochim Biophys Acta*, 1852(10 Pt B), 2242-2255. doi: 10.1016/j.bbdis.2015.04.027
- Chabrol, B., Caillaud, C., & Minassian, B. (2013). Neuronal ceroid lipofuscinoses. *Handb Clin Neurol*, 113, 1701-1706. doi: 10.1016/b978-0-444-59565-2.00038-1
- Dilaveris, P., Koutagiar, I., Aggeli, C., Sideris, S., Gatzoulis, K., & Stefanadis, C. (2014). Severe sinus node dysfunction in a patient with juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Int J Cardiol*, 174(1), 143-146. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.03.159
- Elmerskog, B., & Fosse, P. (2012). *Lære for livet : en innføring i pedagogikk og læring ved Juvenil Nevronal Ceroid Lipofuscinose (JNCL)*. Trondheim: Akademika forl.
- Geraets, R. D., Koh, S., Hastings, M. L., Kielian, T., Pearce, D. A., & Weimer, J. M. (2016). Moving towards effective therapeutic strategies for Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. *Orphanet J Rare Dis*, 11, 40. doi: 10.1186/s13023-016-0414-2

- Hatonen, T., Kirveskari, E., Heiskala, H., Sainio, K., Laakso, M. L., & Santavuori, P. (1999). Melatonin ineffective in neuronal ceroid lipofuscinosis patients with fragmented or normal motor activity rhythms recorded by wrist actigraphy. *Mol Genet Metab*, 66(4), 401-406. doi: 10.1006/mgme.1999.2815
- Heikkila, E., Hatonen, T. H., Telakivi, T., Laakso, M. L., Heiskala, H., Salmi, T., . . . Santavuori, P. (1995). Circadian rhythm studies in neuronal ceroid-lipofuscinosis (NCL). *Am J Med Genet*, 57(2), 229-234. doi: 10.1002/ajmg.1320570223
- Jarvela, I., Autti, T., Lamminranta, S., Aberg, L., Raininko, R., & Santavuori, P. (1997). Clinical and magnetic resonance imaging findings in Batten disease: analysis of the major mutation (1.02-kb deletion). *Ann Neurol*, 42(5), 799-802. doi: 10.1002/ana.410420517
- Johannsen, J., Nickel, M., Schulz, A., & Denecke, J. (2016). Considering Valproate as a Risk Factor for Rapid Exacerbation of Complex Movement Disorder in Progressed Stages of Late-Infantile CLN2 Disease. *Neuropediatrics*, 47(3), 194-196. doi: 10.1055/s-0036-1579784
- Kalviainen, R. (2015). Progressive Myoclonus Epilepsies. *Semin Neurol*, 35(3), 293-299. doi: 10.1055/s-0035-1552620
- Khosrawi, P., Kohlschutter, A., Mir, T., & Schulz, A. (2009). *Cardiac Manifestations in the Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (NCL)*. Paper presented at the 12th International Congress on Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (NCL), Hamburg, Germany.
- Kirveskari, E., Partinen, M., Salmi, T., Sainio, K., Telakivi, T., Hamalainen, M., . . . Santavuori, P. (2000). Sleep alterations in juvenile neuronal ceroid-lipofuscinosis. *Pediatr Neurol*, 22(5), 347-354.
- Kohan, R., Cismondi, I. A., Oller-Ramirez, A. M., Guelbert, N., Anzolini, T. V., Alonso, G., . . . de Halac, N. I. (2011). Therapeutic approaches to the challenge of neuronal ceroid lipofuscinoses. *Curr Pharm Biotechnol*, 12(6), 867-883. doi: 1389-2010/11 \$58.00+.00
- Kohlschutter, A., Riga, C., Crespo, D., Torres, J. M., Penchaszadeh, V., & Schulz, A. (2015). Ethical issues with artificial nutrition of children with degenerative brain diseases. *Biochim Biophys Acta*, 1852(7), 1253-1256. doi: 10.1016/j.bbadis.2015.03.007
- Kovacs, A. D., & Pearce, D. A. (2008). Attenuation of AMPA receptor activity improves motor skills in a mouse model of juvenile Batten disease. *Exp Neurol*, 209(1), 288-291. doi: 10.1016/j.expneurol.2007.09.012
- Lake, B. D., Steward, C. G., Oakhill, A., Wilson, J., & Perham, T. G. (1997). Bone marrow transplantation in late infantile Batten disease and juvenile Batten disease. *Neuropediatrics*, 28(1), 80-81. doi: 10.1055/s-2007-973677
- Lamminranta, S., Aberg, L. E., Autti, T., Moren, R., Laine, T., Kaukoranta, J., & Santavuori, P. (2001). Neuropsychological test battery in the follow-up of patients with juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis. *J Intellect Disabil Res*, 45(Pt 1), 8-17.
- Larsen, E. P., & Ostergaard, J. R. (2014). Valproate-induced hyperammonemia in juvenile ceroid lipofuscinosis (Batten disease). *Seizure*, 23(6), 429-434. doi: 10.1016/j.seizure.2014.02.011
- Lerdal, B., & Sørensen, K. (2008). Familiarbeid i habilitering In S. v. Tetzchner, F. Hesselberg, & H. Schjørbeck (Eds.), *Habilitering* (pp. 465-499). Oslo: Gyldendal.
- Levin, S. W., Baker, E. H., Zein, W. M., Zhang, Z., Quezado, Z. M., Miao, N., . . . Mukherjee, A. B. (2014). Oral cysteamine bitartrate and N-acetylcysteine for patients with infantile neuronal ceroid lipofuscinosis: a pilot study. *Lancet Neurol*, 13(8), 777-787. doi: 10.1016/s1474-4422(14)70142-5
- Lonnqvist, T., Vanhanen, S. L., Vettenranta, K., Autti, T., Rapola, J., Santavuori, P., & Saarinen-Pihkala, U. M. (2001). Hematopoietic stem cell transplantation in infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Neurology*, 57(8), 1411-1416.
- Mannerkoski, M. K., Heiskala, H. J., Santavuori, P. R., & Pouttu, J. A. (2001). Transdermal fentanyl therapy for pains in children with infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Eur J Paediatr Neurol*, 5 Suppl A, 175-177.
- Mole, S. E., & Cotman, S. L. (2015). Genetics of the neuronal ceroid lipofuscinoses (Batten disease). *Biochim Biophys Acta*, 1852(10 Pt B), 2237-2241. doi: 10.1016/j.bbadis.2015.05.011
- Mole, S. E., Williams, R. E., & Goebel, H. H. (2011). *The neuronal ceroid lipofuscinoses (Batten disease)*. Oxford: Oxford University Press.

- Neverman, N. J., Best, H. L., Hofmann, S. L., & Hughes, S. M. (2015). Experimental therapies in the neuronal ceroid lipofuscinoses. *Biochim Biophys Acta*, 1852(10 Pt B), 2292-2300. doi: 10.1016/j.bbadis.2015.04.026
- Nielsen, A. K., Drack, A. V., & Ostergaard, J. R. (2015). Cataract and glaucoma development in juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis (batten disease). *Ophthalmic Genet*, 36(1), 39-42. doi: 10.3109/13816810.2014.977492
- Ostergaard, J. R., Rasmussen, T. B., & Molgaard, H. (2011). Cardiac involvement in juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis (Batten disease). *Neurology*, 76(14), 1245-1251. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821435bd
- Ouseph, M. M., Kleinman, M. E., & Wang, Q. J. (2016). Vision loss in juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis (CLN3 disease). *Ann N Y Acad Sci*, 1371(1), 55-67. doi: 10.1111/nyas.12990
- Santavuori, P., Linnankivi, T., Jaeken, J., Vanhanen, S. L., Telakivi, T., & Heiskala, H. (1993). Psychological symptoms and sleep disturbances in neuronal ceroid-lipofuscinoses (NCL). *J Inherit Metab Dis*, 16(2), 245-248.
- Schulz, A., Kohlschütter, A., Mink, J., Simonati, A., & Williams, R. (2013). NCL diseases - clinical perspectives. *Biochim Biophys Acta*, 1832(11), 1801-1806. doi: 10.1016/j.bbadis.2013.04.008
- Seehafer, S. S., Ramirez-Montealegre, D., Wong, A. M., Chan, C. H., Castaneda, J., Horak, M., . . . Pearce, D. A. (2011). Immunosuppression alters disease severity in juvenile Batten disease mice. *J Neuroimmunol*, 230(1-2), 169-172. doi: 10.1016/j.jneuroim.2010.08.024
- Selden, N. R., Al-Uzri, A., Huhn, S. L., Koch, T. K., Sikora, D. M., Nguyen-Driver, M. D., . . . Steiner, R. D. (2013). Central nervous system stem cell transplantation for children with neuronal ceroid lipofuscinosis. *J Neurosurg Pediatr*, 11(6), 643-652. doi: 10.3171/2013.3.peds12397
- Sleat, D. E., El-Banna, M., Sohar, I., Kim, K. H., Dobrenis, K., Walkley, S. U., & Lobel, P. (2008). Residual levels of tripeptidyl-peptidase I activity dramatically ameliorate disease in late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Mol Genet Metab*, 94(2), 222-233. doi: 10.1016/j.ymgme.2008.01.014
- Stehr, F., & van der Putten, H. (2015). Bridging NCL research gaps. *Biochim Biophys Acta*, 1852(10 Pt B), 2324-2328. doi: 10.1016/j.bbadis.2015.06.003
- Tetzchner, S. v. (2003). *Utfordrende atferd hos mennesker med lærehemming : betydning av kommunikasjon, boforhold og tjenester*. Oslo: Gyldendal akademisk. Caring and coping: The family of a child with disabilities (Paul H. Brookes 1997).
- Ursin, E., & Slåtta, K. (2010). *Støttmateriell for god praksis : teambasert arbeid for å skape materiell som bidrar til forbedret livskvalitet for mennesker med omfattende funksjonsnedsettelser* (Vol. nr. 85). Oslo: Statped. von Tetzchner, S., Fosse, P., & Elmerskog, B. (2013). Juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis and education. *Biochim Biophys Acta*, 1832(11), 1894-1905. doi: 10.1016/j.bbadis.2013.02.017
- Wong, A. M., Rahim, A. A., Waddington, S. N., & Cooper, J. D. (2010). Current therapies for the soluble lysosomal forms of neuronal ceroid lipofuscinosis. *Biochem Soc Trans*, 38(6), 1484-1488. doi: 10.1042/bst0381484
- Worgall, S., Sondhi, D., Hackett, N. R., Kosofsky, B., Kekatpure, M. V., Neyzi, N., . . . Crystal, R. G. (2008). Treatment of late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis by CNS administration of a serotype 2 adeno-associated virus expressing CLN2 cDNA. *Hum Gene Ther*, 19(5), 463-474. doi: 10.1089/hum.2008.022

Vedlegg 1

Orientering til NNs omgivelser

NN kan fra tid til annen og med varierende hyppighet få et epileptisk anfall. For den som ikke har opplevd dette tidligere, kan det se svært dramatisk ut. Her følger en kort orientering om hva epilepsi er, forskjellige typer anfall og hvordan anfallet skal håndteres.

Hva er epilepsi?

Epilepsi er ikke en sykdom, men symptom på forskjellige tilstander som har det til felles at de leder til en anfallsvis funksjonsforstyrrelse i hjernen. Årsaken til epilepsien varierer fra person til person, og kan være nær sagt alle former for sykdom eller skade av hjernen. I over halvparten av tilfellene klarer en imidlertid ikke å påvise noen sikker årsak. Et epileptisk anfall er uttrykk for en forbigående funksjonsforstyrrelse i hjernen. Denne skyldes en plutselig og ukontrollert forstyrrelse av hjernebarkens elektriske aktivitet. Alle mennesker kan i prinsippet få et epileptisk anfall under spesielle påkjenninger eller ved visse sykdommer. Personer med epilepsi har en lavere anfallsterskel enn andre, og har derfor tendens til gjentatte anfall.

De ulike anfallstypene:

Epileptiske anfall deles grovt i to hovedgrupper, kalt generaliserte og partielle, avhengig av hvor i hjernen anfallet starter. Et anfall som ser ut til å starte over hele hjernen samtidig kalles generalisert, men et anfall som starter i ett bestemt område kalles partielt.

Generaliserte anfall

Absencer

Kortvarig episoder med bevissthetstap der pasienten plutselig stopper med det han holder på med og ikke svarer på tiltale. Absencene varer bare noen få sekunder og kan opptre mange ganger daglig. Ses oftest hos barn.

Generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK)

Pasienten mister bevisstheten, faller, stivner først i kroppen for deretter å få kramper både i armer og ben. Under anfallet vil pustebevegelsene stanse, det kan komme fråde fra munnen og av og til kan det være ufrivillig avgang av urin og avføring.

Myoklone anfall

Kortvarig rykninger av et par sekunders varighet oftest i armene og skuldrene. Pasienten er bevisst under anfallet.

Atoniske anfall

Pasienten mister plutselig kraften i kroppen og faller.

Partielle anfall

Enkle partielle anfall (EPA)

Disse anfallene varierer svært i hvordan de opptrer avhengig av hvilket område i hjernen de springer ut fra. Anfallene kan f.eks. arte seg som rykning i en hånd, rar følelse i benet, underlig smak, lukt eller sug i magen. Enkelte har også psykiske symptomer som angst eller frykt. Felles for denne anfallstypen er at bevisstheten hele tiden er bevart.

Komplekse partielle anfall (KPA)

Også disse anfallene kan variere svært i hvordan de opptrer. Felles for KPA er at bevisstheten er redusert. Pasienten blir fraværende, stopper ofte å snakke, kan fomle med klærne, gjøre tyggebevegelser, fukte leppene, svelge, repetere om og om igjen ting de holder på med. Noen kan reise seg og gå litt planløst rundt.

Partielle anfall med sekundær generalisering

Både enkle og komplekse partielle anfall kan gå over i generaliserte anfall, oftest et GTK anfall.

Status epilepticus

En sjelden gang ser man at et epileptisk anfall ikke vil stoppe, eller starter opp igjen rett etter at det foregående er avsluttet. Denne tilstanden kalles status epilepticus. Dette er en alvorlig tilstand som krever øyeblikkelig sykehusinnleggelse (se neste side).

Førstehjelp ved krampeanfall:

- Vær rolig. Anfallet gir ikke smerter og går oftest over av seg selv i løpet av 2-3 minutter. Følg med på tiden.
- Sørg for at NN ligger mest mulig bekvemt, samtidig som du beskytter hodet mot støt.
- Stikk ikke noe mellom tennene - det kan gi tannskader, gi heller ikke drikke.
- Forsøk ikke å stanse krampene eller "gjenopplive" NN. La NN være i fred til anfallet har gått over av seg selv. Når krampene har gitt seg, er det viktig å sørge for frie luftveier.
- Når anfallet er over, vil NN være trett. Det er viktig å få en viss kontakt med vedkommende før en lar ham/henne sovne.
- Ring foreldrene (se telefonnummer neste side).
- Ved langvarige anfall (anfall som varer over 3-5 minutter) skal det gis anfallskuperende medisin (se under).
- Legehjelp eller sykehusinnleggelse er bare nødvendig hvis vedkommende er skadet eller anfallet er langvarig - eller hvis det kommer flere anfall i serie uten oppvåkning mellom anfallene.

Dersom anfallet varer lengre enn 3-5 minutter:

- Gi anfallsruperende medisin som forordnet. Denne finner du.....
- Vent i 10 minutter; dersom anfallet fortsatt ikke har stanset, forsøk å gi medisinen en gang til
- Ring 113 etter sykebil
- Dersom det kommer flere anfall etter hverandre uten oppvåkning i mellom, ring 113 etter sykebil

Status epilepticus

Når et anfall ikke vil stoppe, eller dersom det kommer flere anfall etter hverandre uten oppvåkning i mellom, er det en alvorlig tilstand og krever innleggelse på sykehus.

Orientering om NN, fnr 111111 99999, i forbindelse med innleggelse på sykehus

NN lider av Juvenil Nevronal Ceroid Lipofuscinose (Spielmeyer-Vogts sykdom), en progredierende lidelse som først og fremst angriper nervesystemet. Han er i dag blind og har epileptiske anfall (GTK) med ujevne mellomrom.

NN tar p.t. følgende medisiner for å forebygge anfall:

Medikament 1:	xxx mg morgen og kveld
Medikament 2:	xxx mg morgen og kveld
Medikament 3:	xxx mg morgen og kveld

Han tar ikke andre medisiner, men det brukes Buccolam munnvann (Midazolam, 10 mg/spr) gitt buccalt som anfallskupperende middel ved behov.

NN er pasient ved, hvor de er kjent med NNs tilstand og sykdom.

.....: Telefon (0047) 1234 5678

Kontaktperson:

NN har ingen kjente allergier eller andre sykdommer/sykdomssymptomer pr. i dag.

NN er ikke kjent med sin diagnose eller sykdommens forventede utvikling. Han forholder seg til at han er blind og har epilepsi.

NNs foreldre skal kontaktes hvis de av en eller annen grunn ikke er med ved innleggelse:

Mor:	Berit Ås, telefon (0047) 2345 6789
Far:	Peder Ås, telefon (0047) 3456 7890

NNs adresse er:

Vedlegg 2

NEURONAL CEROID LIPOFUSCINOSIS (NCL)

Alle felt må fylles ut. Dersom informasjon ikke er tilgjengelig, sett u (utilgjengelig)

Kode nr.

Dato for utfylling

I. KLINISK UNDERSØKELSE

1. SPRÅK (uttale)

1.

0 = normal

1 = uklar, trenger ikke gjenta

2 = må gjenta for å bli forstått

3 = stort sett uforståelig

4 = anarthria

1A. UNORMALE REPETERENDE LYDER

0 = ingen

1 = av og til

2 = mesteparten av tiden

3 = hele tiden

4 = anarthria

2. PROTRUSJON AV TUNGEN

2.

0 = full protrusjon i 10 sekunder

1 = full protrusjon i > 5 sekunder

2 = full protrusjon i < 5 sekunder

3 = klarer ikke å strekke ut tungen helt

4 = kan ikke få tungen ut over leppene

3. SYNSSKARPHET

3.

0 = normal

1 = lett nedsatt

2 = kun fingertelling

3 = lyssans

4 = blind

4. PASSIV BEVEGELSE ARMER

HØ VE
4a. 4b.

0 = normal tonus / fullt utslag

1 = lett økt tonus / fullt utslag

2 = moderat økt tonus / fullt utslag

3 = betydelig økt tonus / ufullstendig utslag

4 = minimale eller ingen passiv bevegelsesutslag

5. PASSIV BEVEGELSE - BEN

HØ VE
5a. 5b.

0 = normal tonus / fullt utslag

1 = lett økt tonus / fullt utslag

2 = moderat økt tonus / fullt utslag

3 = betydelig økt tonus / ufullstendig utslag

4 = minimale eller ingen passiv bevegelsesutslag

6. PASSIV BEVEGELSE HALS

6.

0 = normal tonus/fullt utslag

1 = lett økt tonus / fullt utslag

2 = moderat økt tonus / fullt utslag

3 = betydelig økt tonus / ufullstendig utslag

4 = minimale eller ingen passiv bevegelsesutslag

7. KRAFT - ARMER

HØ VE
7a. 7b.

0 = full kraft

1 = pronator drift/lett nedsatt styrke

2 = moderat nedsatt styrke/klarer aktiv motstand

3 = betydelig nedsatt styrke/klarer å overkomme tyngdekraften gravity

4 = paralysis/klarer ikke å overkomme tyngdekraften

8. KRAFT - BEN

HØ VE
8a. 8b.

0 = full kraft

1 = pronator drift/lett nedsatt styrke

2 = moderat nedsatt styrke/klarer aktiv motstand

3 = betydelig nedsatt styrke/klarer å overkomme tyngdekraften

4 = paralyse/klarer ikke å overkomme tyngdekraften

NUMMER INITIALER (Første, Mellom, Siste)

Alle felt må fylles ut.. Sett U dersom informasjon ikke er tilgjengelig.. Sett N dersom spørsmålet ikke er aktuelt.

9. HAND TAPS (bord eller lår) 9a. ^{HØ} 9b. ^{VE}

- 0 = normal for alder
 1 = litt langsommere og/eller redusert amplitude
 2 = moderat svekket; sikker og tidlig fatigue; kan ha enkelte pauser
 3 = betydelig svekket; hyppig nøling ved start av bevegelsene og pauser under vedvarende bevegelse
 4 = kan ikke utføre handlingen

10. MAXIMAL DYSTONI (overekstremiteter) 10a. ^{HØ} 10b. ^{VE}

- 0 = fraværende
 1 = lett/intermitterende
 2 = mild/persisterende eller moderat/intermitterende
 3 = moderat/persisterende eller betydelig/intermitterende
 4 = uttalt/vedvarende

11. NORMALE SPONTAN BEVEGELSER 11.

- 0 = normal
 1 = lett redusert (kunne være normale)
 2 = lett nedsatt
 3 = betydelig nedsatt
 4 = betydelig nedsatt eller fraværende

12. GANGE 12.

- 0 = normal gange
 1 = korte steg og/eller langsom
 2 = vansker med å gå
 3 = behov for assistanse
 4 = kan ikke gå

13. "Pull-test" 13.

- 0 = normal
 1 = tar seg inn, kan ta et trinn bakover
 2 = ville falt hvis ikke tatt i mot
 3 = faller spontant
 4 = kan ikke stå

14. TRAMPETEST 14a. ^{HØ} 14b. ^{VE}

- 0 = normal
 1 = lett nedsatt hastighet eller redusert amplitude
 2 = sikker og tidlig fatigue eller enkelte pauser i bevegelsene
 3 = hyppig nøling ved start av bevegelsene og pauser under vedvarende bevegelse
 4 = kan ikke utføre handlingen

15. MOTORISKE TICS ELLER STEREOTYPIER 15.

- 0 = fraværende
 1 = sjeldne
 2 = lette/ofte eller or moderate/intermitterende
 3 = moderate/ofte
 4 = betydelige/langvarige

16. MYOCLONUS 16.

- 0 = fraværende
 1 = sjeldne
 2 = lette/ofte eller or moderate/intermitterende
 3 = moderate/ofte
 4 = betydelige/langvarige

17. HVILE TREMOR 17.

- 0 = fraværende
 1 = lett amplitude og tilstede sporadisk
 2 = lett amplitude og vanligvis tilstede
 3 = moderat amplitude og vanligvis tilstede
 4 = markert amplitude og vanligvis tilstede

NUMMER INITIALER (Første, Mellom, Siste)

Alle felt må fylles ut.. Sett U dersom informasjon ikke er tilgjengelig.. Sett N dersom spørsmålet ikke er aktuelt.

18. TREMOR VED VEDVARENDE
STILLING ELLER BEVEGELSE 18.

- 0 = fraværende
 1 = lett amplitude når man står
 2 = moderat amplitude når man står
 3 = moderat amplitude ved bevegelse eller vedvarende stilling
 4 = uttalt amplitude ved bevegelse eller vedvarende stilling

19. DYSMETRI (Finger-til-nesetipp) 19.

- 0 = normal
 1 = litt upresis
 2 = moderat upresis
 3 = betydelig upresis
 4 = treffer ikke nesen

20. CHOREA 20.

- 0 = fraværende
 1 = lett/intermitterende
 2 = lett/vanligvis eller moderat intermitterende
 3 = moderat/vanligvis
 4 = uttalt vedvarende

21. VEKT (kg) 21. . 22. HØYDE (cm) 22. 24. GENERALISERTE TONISK/KLONISKE
ANFALL: POST-ICTAL PERIODE 24.

- 0 = ingen/ikke merkbar
 1 = mindre enn 1 minutt
 2 = mellom 1 og 10 minutter
 3 = mellom 10 minutter og 1 time
 4 = mellom 1 time og 3 timer
 5 = mer enn 3 timer

25. ATONISKE KRAMPER: 25.

- Gjennomsnittsfrekvens
 0 = ingen
 1 = færre enn 6 per måned
 2 = mellom 1 per 3 måneder og 1 per 6 måneder
 3 = mellom 1 per måned og 1 per 3 måneder
 4 = mellom 1 per uke og 1 per måned
 5 = mellom 1 per dag og 1 per uke
 6 = mer enn 1 per dag

26. MYOKLONE KRAMPER: 26.

- Gjennomsnittsfrekvens
 0 = ingen
 1 = færre enn 6 per måned
 2 = mellom 1 per 3 måneder og 1 per 6 måneder
 3 = mellom 1 per måned og 1 per 3 måneder
 4 = mellom 1 per uke og 1 per måned
 5 = mellom 1 per dag og 1 per uke
 6 = mer enn 1 per dag

27. KOMPLEKSE PARTIELLE ANFALL
UTEN GENERALISERING OG/ELLER
ABSENSER: 27.

- Gjennomsnittsfrekvens
 0 = ingen
 1 = færre enn 1 per 6 måneder
 2 = mellom 1 per 3 måneder og 1 per 6 måneder
 3 = mellom 1 per måned og 1 per 3 måneder
 4 = mellom 1 per uke og 1 per måned
 5 = mellom 1 per dag og 1 per uke
 6 = mer enn 1 per dag

II. ANFALLSVURDERING23. Generaliserte tonisk/kloniske anfall (GTK): 23.

- Gjennomsnittsfrekvens
 0 = ingen
 1 = færre enn 6 per måned
 2 = mellom 1 per 3 måneder og 1 per 6 måneder
 3 = mellom 1 per måned og 1 per 3 måneder
 4 = mellom 1 per uke og 1 per måned
 5 = mellom 1 per dag og 1 per uke
 6 = mer enn 1 per dag

NUMMER INITIALER (Første, Mellom, Siste)

Alle felt må fylles ut.. Sett U dersom informasjon ikke er tilgjengelig.. Sett N dersom spørsmålet ikke er aktuelt.

28. KOMPLEKSE PARTIELLE ANFALL UTEN
GENERALISERING: POST-IKTAL PERIOD 28.

- 0 = ingen/ikke merkbar
 1 = mindre enn 1 minutt
 2 = mellom 1 og 10 minutter
 3 = mellom 10 minutter og 1 time
 4 = mellom 1 time og 3 timer
 5 = mer enn 3 timer

28. ENKLE PARTIELLE ANFALL: 29.

Gjennomsnittsfrekvens

- 0 = ingen
 1 = færre enn 1 per 6 måneder
 2 = mellom 1 per 3 måneder og 1 per 6 måneder
 3 = mellom 1 per måned og 1 per 3 måneder
 4 = mellom 1 per uke og 1 per måned
 5 = mellom 1 per dag og 1 per uke
 6 = mer enn 1 per dag

29. ENKLE PARTIELLE ANFALL:
GJENNOMSNIITT VARIGHET ANFALL 30.

- 0 = ingen/ikke merkbar
 1 = mindre enn 1 minutt
 2 = mellom 1 og 10 minutter
 3 = mellom 10 minutter og 1 time
 4 = mellom 1 time og 3 timer
 5 = mer enn 3 timer

31. FREKVENS AV SKADER
RELATERT TIL ANFALL 31.

- 0 = aldri
 1 = noen ganger
 2 = vanligvis
 3 = alltid

32. MAKSIMALT NIVÅ AV TILTAK I
FORHOLD TIL KOMPLIKASJONER
RELATERT TIL ANFALL (som følge av alle
typer anfall/siste 6 mnd) 32.

- 0 = ingen
 1 = førstehjelp hjemme
 2 = ambulansepersonell tilkalt
 3 = akutt vurdering på sykehus

33. INNLEGGELSE SYKEHUS FOR
BEHANDLING AV KRAMPER 33. (som følge av alle typer anfall/
siste 6 mnd)

- 0 = ingen
 1 = en gang
 2 = mer enn en gang

34. JUSTERING AV ANTIEPILEPTIKA
FOR ANFALLSKONTROLL SISTE MND
(1 = Ja, 2 = Nei) 34. 35. KRAMPEVURDERING 35. **III. ATFERDSVURDERING (siste måned)**

36. TRISTHET

36a. HYPPIGHET 36b. Alvorlighetsgrad

- 0 = aldri
 1 = av og til
 2 = hyppig
 3 = nesten alltid
- 0 = ingen
 1 = mild
 2 = moderat
 3 = alvorlig

37. APATI

37a. HYPPIGHET 37b. Alvorlighetsgrad

- 0 = aldri
 1 = av og til
 2 = hyppig
 3 = nesten alltid
- 0 = ingen
 1 = mild
 2 = moderat
 3 = alvorlig

38. ANGST

38a. HYPPIGHET 38b. Alvorlighetsgrad

- 0 = aldri
 1 = av og til
 2 = hyppig
 3 = nesten alltid
- 0 = ingen
 1 = mild
 2 = moderat
 3 = alvorlig

NUMMER INITIALER (Første, Mellom, Siste)

Alle felt må fylles ut.. Sett U dersom informasjon ikke er tilgjengelig.. Sett N dersom spørsmålet ikke er aktuell.

39. SINNE MOT ANDRE

- 39a. Hyppighet 39b. Alvorlighetsgrad
- 0 = aldri 0 = ingen
1 = av og til 1 = mild
2 = hyppig 2 = moderat
3 = nesten alltid 3 = alvorlig

40. SINNE MOT SEG SELV

- 40a. Hyppighet 40b. Alvorlighetsgrad
- 0 = aldri 0 = ingen
1 = av og til 1 = mild
2 = hyppig 2 = moderat
3 = nesten alltid 3 = alvorlig

41. STEREOTYPEr/REPETERENDE ATFERD

- 41a. Hyppighet 41b. Alvorlighetsgrad
- 0 = aldri 0 = ingen
1 = av og til 1 = mild
2 = hyppig 2 = moderat
3 = nesten alltid 3 = alvorlig

42. TVANGSHANDLINGER

- 42a. Hyppighet 42b. Alvorlighetsgrad
- 0 = aldri 0 = ingen
1 = av og til 1 = mild
2 = hyppig 2 = moderat
3 = nesten alltid 3 = alvorlig

43. HØRSELHALLUSINASJONER

- 43a. Hyppighet 43b. Alvorlighetsgrad
- 0 = aldri 0 = ingen
1 = av og til 1 = mild
2 = hyppig 2 = moderat
3 = nesten alltid 3 = alvorlig

44. TVANGSTANKER

- 44a. Hyppighet 44b. Alvorlighetsgrad
- 0 = aldri 0 = ingen
1 = av og til 1 = mild
2 = hyppig 2 = moderat
3 = nesten alltid 3 = alvorlig

45. MEDISINER FOR
ATFERD
(1 = Ja, 2 = Nei)45.

46. ATFERD SAKKYNDIG

46.

FORTSETTER NESTE SIDE

NUMMER INITIALER (Første, Mellom, Siste)

Alle felt må fylles ut.. Sett U dersom informasjon ikke er tilgjengelig.. Sett N dersom spørsmålet ikke er aktuelt.

IV. VURDERING AV EVNER (svar som om barnets syn var normalt)47. SKOLE 47.

- 0 = ikke i stand til å delta i spesialklasse
 1 = krever spesialklasse
 2 = klarer seg så vidt i normal klasse
 3 = klarer seg greit i normal klasse

48. PLIKTER/OPPGAVER 48.

- 0 = kan ikke utføre enkle plikter
 1 = kan utføre enkle oppgaver med hjelp
 2 = kan utføre enkle oppgaver uten hjelp
 3 = kan utføre alle oppgaver selvstendig aldersadekvat

49. LEK 49.

- 0 = kan ikke leke enkle leker
 1 = kan leke enkle leker med hjelp
 2 = kan leke enkle leker uten hjelp
 3 = kan leke leker selvstendig aldersadekvat

50. ADL 50.

- 0 = trenger hjelp til alt
 1 = kan utføre enkle handlinger
 2 = lite hemmet
 3 = normal

51. OMSORGSNIVÅ 51.

- 0 = krever sykepleie full tid
 1 = Vedvarende omsorg hjemme
 2 = hjemme

V. VURDERING AV EVNER (svar ut fra aktuelt syn)52. SKOLE 52.

- 0 = ikke i stand til å delta i spesialklasse
 1 = krever spesialklasse
 2 = klarer seg så vidt i normal klasse
 3 = klarer seg greit i normal klasse

53. PLIKTER/OPPGAVER 53.

- 0 = kan ikke utføre enkle plikter
 1 = kan utføre enkle oppgaver med hjelp
 2 = kan utføre enkle oppgaver uten hjelp
 3 = kan utføre alle oppgaver selvstendig aldersadekvat

54. LEK 54.

- 0 = kan ikke leke enkle leker
 1 = kan leke enkle leker med hjelp
 2 = kan leke enkle leker uten hjelp
 3 = kan leke leker selvstendig aldersadekvat

55. ADL 55.

- 0 = trenger hjelp til alt
 1 = kan utføre enkle handlinger
 2 = lite hemmet
 3 = normal

56. OMSORGSNIVÅ 56.

- 0 = krever sykepleie full tid
 1 = Vedvarende omsorg hjemme
 2 = hjemme

57. EVNER SAKKYNDIG 57.

NUMMER INITIALER (Første, Mellom, Siste)

Alle felt må fylles ut.. Sett U dersom informasjon ikke er tilgjengelig.. Sett N dersom spørsmålet ikke er aktuelt.

VI. NCL ANAMNESE (SKAL FYLLES UT AV FØRSTE PERSON)

Instruksjoner: Spør om barnet har hvert enkelt symptom, og hvis det har det, spør om ca. alder (år og måneder) da barnet fikk symptomet. (f.eks., alder 4 1 / 2 skal kodes som 04 for år og 06 for måned). Hvert symptom som er tilstede skal rangeres etter når det oppstod. Hvis barnet ikke har symptomet, skal det kodes som N (ikke tilgjengelig).

Symptom	Symptom tilstede		Alder ved symptomdebut		Rangering Rekkefølge av start (1 = først, 8 = siste)
	0 = Nei, 1 = Ja		År	Måneder	
58a. Tap av syn	58a. <input type="checkbox"/>	58a1. <input type="text"/> <input type="text"/>	58a2. <input type="text"/> <input type="text"/>	58a3. <input type="checkbox"/>	
58b. Motoriske vansker	58b. <input type="checkbox"/>	58b1. <input type="text"/> <input type="text"/>	58b2. <input type="text"/> <input type="text"/>	58b3. <input type="checkbox"/>	
58c. Kognitive vansker	58c. <input type="checkbox"/>	58c1. <input type="text"/> <input type="text"/>	58c2. <input type="text"/> <input type="text"/>	58c3. <input type="checkbox"/>	
58d. Atferdsproblemer	58d. <input type="checkbox"/>	58d1. <input type="text"/> <input type="text"/>	58d2. <input type="text"/> <input type="text"/>	58d3. <input type="checkbox"/>	
58e. Kramper	58e. <input type="checkbox"/>	58e1. <input type="text"/> <input type="text"/>	58e2. <input type="text"/> <input type="text"/>	58e3. <input type="checkbox"/>	
58f. Vekttap/ernæringsvansker	58f. <input type="checkbox"/>	58f1. <input type="text"/> <input type="text"/>	58f2. <input type="text"/> <input type="text"/>	58f3. <input type="checkbox"/>	
58g. Søvnforstyrrelser	58g. <input type="checkbox"/>	58g1. <input type="text"/> <input type="text"/>	58g2. <input type="text"/> <input type="text"/>	58g3. <input type="checkbox"/>	
58h. Andre (Spesifiser) _____	58h. <input type="checkbox"/>	58h1. <input type="text"/> <input type="text"/>	58h2. <input type="text"/> <input type="text"/>	58h3. <input type="checkbox"/>	

59. KOMMENTARER _____

60. NCL ANAMNESE TATT OPP AV

VII. KLINISK OPPSUMERING

61. VURDERERS GENERELLE INNTRYKK AV ENDRINGER SIDEN FORRIGE VURDERING

61.

1 = mye bedre

2 = litt bedre

3 = uendret

4 = litt verre

5 = mye verre

N = ikke sett pasienten før

NUMMER INITIALER (Første, Mellom, Siste)

 Alle felt må fylles ut.. Sett U dersom informasjon ikke er tilgjengelig.. Sett N dersom spørsmålet ikke er aktuelt.

- 62.** GENERELT KLINISK INNTRYKK – ALVORLIGHET AV KRAMPER 62.
- 1 = ingen
2 = minimal
3 = mild
4 = moderat
5 = alvorlig
- 63.** GENERELT KLINISK INNTRYKK – KOGNITIV FUNKSJON 63.
- 1 = ingen svekkelse
2 = minimal svekkelse
3 = lett svekkelse
4 = moderat svekkelse
5 = betydelig svekket
- 64.** GENERELT KLINISK INNTRYKK – ATFERD 64.
- 1 = ingen svekkelse
2 = minimal svekkelse
3 = lett svekkelse
4 = moderat svekkelse
5 = betydelig svekket
- 65.** GENERELT KLINISK INNTRYKK – HUMØR 65.
- 1 = ingen svekkelse
2 = minimalt ubehag
3 = lett ubehag
4 = moderat ubehag
5 = alvorlig ubehag
- 66.** GENERELT KLINISK INNTRYKK – MOTORISK FUNKSJON 66.
- 1 = ingen svekkelse
2 = minimal svekkelse
3 = lett svekkelse
4 = moderat svekkelse
5 = betydelig svekket
- 67.** GENERELT KLINISK INNTRYKK – TOTALT SETT 67.
- 1 = ingen svekkelse
2 = minimal svekkelse
3 = lett svekkelse
4 = moderat svekkelse
5 = betydelig svekket
- 68.** OPPSUMERING Sakkyndig

Vedlegg 3

Hamburg skala for JNCL

Problem	Funksjon	Score
Syn	Normalt	3
	Dårlig, men god orienteringsevne	2
	Dårlig, orientering vanskelig	1
	Blind	0
Intellekt	Normalt	3
	Abstrakt tenking vanskelig	2
	Tydelig demens	1
	Totalt tap	0
Språk	Normalt	3
	Små vanskeligheter	2
	Vanskelig å forstå	1
	Ingen verbal kontakt	0
Motorikk	Normal	3
	Lett handikap	2
	Hovedsakelig rullestol; litt mobilitet bevart	1
	Immobil; sengeliggende	0
Epilepsi (bare GTK)	Ingen anfall	3
	1-2 per år	2
	<1 per måned, <12 per år	1
	>12 per år	0



Norsk Spielmeyer-Vogt Forening
v/ Svein Rokne
Kjølaveien 42
1386 Asker
www.nsvf.org



Barneavdeling for nevrofag
v/ overlege Ingrid B. Helland
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Postboks 4950 Nydalen
0424 Oslo
www.oslo-universitetssykehus.no