

COASY-protein-assosiert nevrodegenerasjon (CoPAN)

Denne NBIA-varianten skyldes en feil i genet COASY på kromosom 17 sin lange arm og arves vikende. Sykdommen skyldes en feil i samme fysiologiske prosess som PKAN, og debuterer som regel før skolealder. Barna har ofte lærevansker og motoriske symptomer som gangvansker, ufrivillige bevegelser i munn-kjeveområdet, parkinsonlignende trekk, økende muskelstramming og muskelsvakhet i armer og ben, og problemer med talen. Man kan skjelne denne sykdommen fra PKAN ved å undersøke netthinnen og synsnerven.

Kufor-Rakebs syndrom

Kufor-Rakeb syndrom skyldes en feil i genet ATP13A2 på kromosom 1 sin korte arm og arves vikende. Barn og ungdom med sykdommen har en form for tidlig parkinsonisme kombinert med økende muskelstramming, forstyrrede øyebevegelser og ufrivillige bevegelser i ansikt, munn og fingre. Det er også vanlig med psykiatiske symptomer som mani, hallusinasjoner, psykose, og søvnforstyrrelser, samt kognitiv svikt, men dette varierer fra person til person.

Woodhouse-Sakatis syndrom

Denne sykdommenskyldes en genfeil i DCAF17 på kromosom 2 sin lange arm som arves vikende. Denne tilstanden er karakterisert av en kombinasjon av bevegelsesforstyrrelser, hormonelle forstyrrelser som diabetes og nedsatt dannelse av kjønnshormoner, psykisk utviklingshemming, døvhet, håravfall, typiske funn på EKG, og karakteristiske ansiktstrekk, såkalte dysmorfe trekk. Disse personene kan også ha psykiatiske symptomer og andre nevrologiske funn.

Les mer om diagnosen og relaterte tema på www.frambu.no.



FRAMBU er et landsdekkende kompetansesenter for et utvalg sjeldne diagnoser, blant annet NBIA-sykdommer. Vi arrangerer kurs for personer med sjeldne diagnoser og deres pårørende og fagpersoner. Vi driver også utviklingsarbeid, dokumentasjonsarbeid og nettverksbygging. I tillegg reiser vi ut til familier og fagmiljøer lokalt og regionalt og formidler informasjon via våre internettsider, e-post og telefon.

KONTAKT FRAMBU

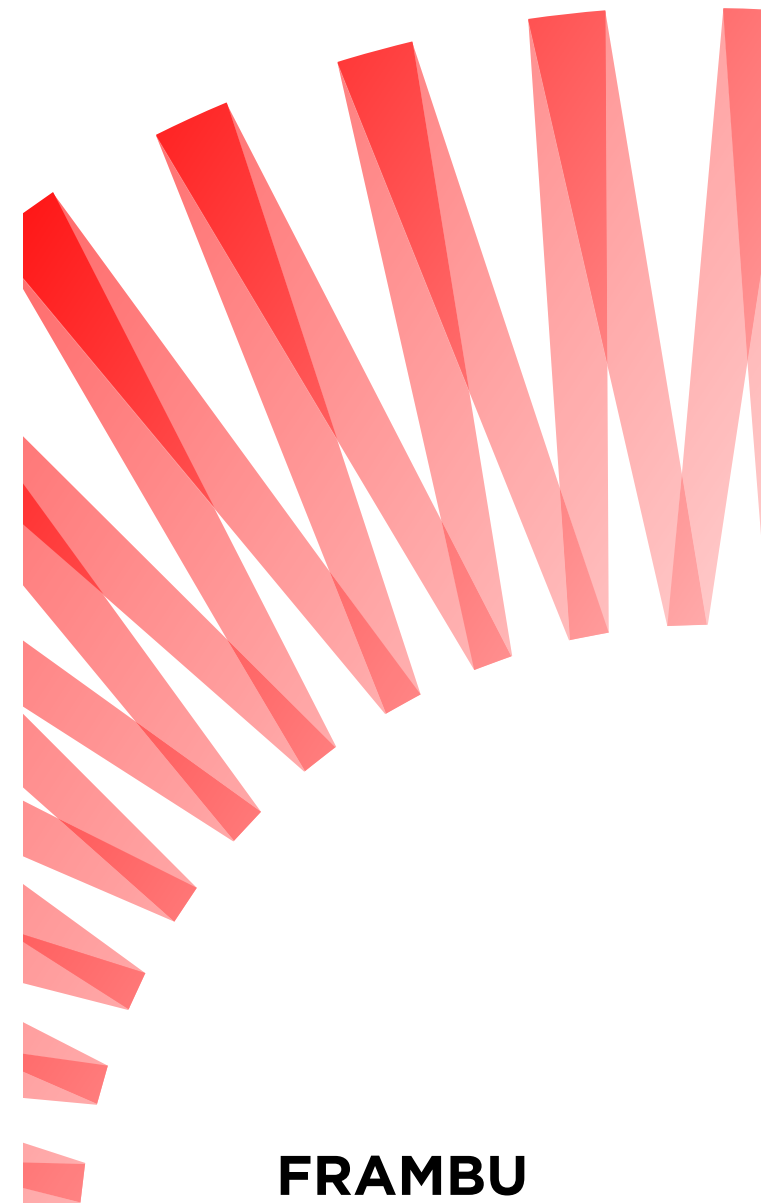
Sandbakkvn 18, 1404 Siggerud

Telefon: 64 85 60 00

E-post: info@frambu.no

Nett: www.frambu.no

NEVRO- DEGENERATIVE JERNAVLEIRINGS- SYKDOMMER



FRAMBU

KOMPETANSESENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

NEURODEGENERATIVE JERNAVLEIRINGS-SYKDOMMER

Nevrodegenerative jernavleirings sykdommer, også kalt NBIA (Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation), er en fellesbetegnelse for flere sjeldne, arvelige, fremadskridende sykdommer med økende avleiring av jern i hjernens dype kjerner. Disse sykdommene er som regel svært alvorlige, men symptomene, de kliniske funnene, sykdomstrykket og prognosen varierer fra person til person.

FOREKOMST

Basert på internasjonale tall ser man hvordan de ulike undergruppene av diagnosen fordeler seg: NMBIA uten genetisk bekreftelse: 35 prosent. PKAN: 32.5 prosent. PLAN: 13 prosent. Sjeldne NBIA-former: 11.7 prosent. MPAN: 6.5 prosent. BPAN: 1.3 prosent. Vi kjenner per i dag bare til noen få personer med PKAN og PLAN i Norge.

ÅRSAK

Sykdommene skyldes diverse genfeil som påvirker håndteringen av jern, fettsyrer og andre viktige stoffer i nervesystemet.

KORTE OMTALER AV DE ULIKE VARIANTENE AV SYKDOMMENE

Pantotenat kinase-assosiert nevrodegenerativ sykdom (PKAN) og PLA2G6-assosiert nevrodegenerativ sykdom er de mest kjente. Disse finner du beskrevet i egne Frambu-foldere.

Mitokondrielt membranprotein-assosiert nevrodegenerasjon (MPAN)

MPAN er den tredje hyppigst forekommende NBIA-sykdommen. Den skyldes en feil i genet C19orf12 på kromosom 19s lange arm og arves vikerende. Den gjennomsnittelige alderen for start av sykdommen er 11 år (mellom 4-30 år), og

sykdomsuttrykket varierer avhengig av debutalder. Barn vil som oftest ha symptomer som lærevansker, gangvansker, økt muskelstramming, livlige senerereflekser, ufrivillige bevegelser i armer og føtter, parkinsonlignende trekk, problemer med tale, språk og svelg, samt nevropsykiatriske symptomer. Det er også vanlig at synsnerven svinner hen. Ettersom barnet blir eldre kan det også forekomme muskelsvinn og tap av kraft, og senererefleksene som tidligere var livlige kan forsvinne. Det blir også vanskeligere å kontrollere svelget, ernæring, blæren og avføring.

Voksne har et mye mer variabelt sykdomsuttrykk, men MPAN kan til gjengjeld ha et svært raskt fremadskridende forløp hos disse personene. Oftest domineres sykdommen hos voksne av demens og parkinsonlignende trekk, samt endringer i oppførsel og gangvansker.

Beta-propeller protein-assosiert nevrodegenerasjon (BPAN, også kjent som SENDA)

BPAN skyldes en feil i genet WDR45 på X-kromosomets korte arm og arvegangen er kjønnsbundet (X-bundet) dominant. Allikevel ses det hyppigere spontane genetiske endringer framfor nedarvede genfeil.

Det er to sykdomsfaser:

I barnealder ses forsinket psykomotorisk utvikling og nevropsykiatriske funn. Enkelte kan ha ustødig gange eller gå på tærne, få epileptiske anfall eller ha søvnforstyrrelser. Disse barna kan bli feildiagnostisert med Angelmans syndrom eller atypisk Retts syndrom.

I tidlig voksen alder øker plagene raskt og personene utvikler ufrivillige bevegelser, parkinsonistiske trekk, økt muskelstramming, kognitiv svikt og problemer med blæretømming, fordøyelse og blodtrykk.

Aceruloplasminemi

Aceruloplasminemi er en NBIA-sykdom som skyldes en feil i genet som koder for proteinet ceruloplasmin (CP) på den lange armen av kromosom 3. Den arves vikerende.

Forekomsten er svært lav og viser seg hos personer fra 17 til 70 års alder med gjennomsnittelig start i 50-årene. Disse menneskene har ofte en kombinasjon av diabetes (som ofte er det første symptomet), anemi, netthinnesykdom og diverse bevegelsesforstyrrelser, spesielt rundt munnen og kjeven. De får også reduserte kognitive ferdigheter, parkinsonlignende trekk, rykkvise, ukoordinerte bevegelser, samt ustøhet og problemer med balanse og koordinasjon. Blodprøver fra disse personene har ofte distinkte funn som følge av problemer med jern- og kopperomsetningen i kroppen.

Nevroferritinopati

Nevroferritinopati skyldes en feil i genet FTL på den lange armen av kromosom 19. Tilstanden arves autosomalt dominant. Sykdommen pleier å komme til syne i 40-årsalderen og kan ligne på Huntingtons sykdom på grunn av ufrivillige rykkvise og slangeaktige bevegelser, nevropsykiatriske symptomer og kognitiv svikt uten samtidig økt muskelstramming og bortfall av senerereflekser. Disse personene kan også ha parkinsonlignende trekk, dystoni rundt munnen og kjeven og ustødig gange. Det som kan skille denne tilstanden fra Huntingtons sykdom er symptomenes asymmetri, senere innsettende kognitiv svikt og typiske MR-funn.

Fettsyre-hydroksylase-assosiert nevrodegenerasjon (FHAN)

Denne tilstanden skyldes en genfeil i FA2H på den lange armen av kromosom 16 og arves auvikerende. Tidligere trodde man at dette var en form for leukodystrofi eller arvelig spastisk paraparese (HSP).

Symptomene starter i barnealderen med økt muskelstramming, ustødighet, problemer med balanse og koordinasjon og ufrivillige bevegelser. De kan også ha språkvansker, epileptiske anfall og synsproblemer som skjeling.

Ettersom sykdommen progredierer vil barna utvikle muskelsvakhet i armer og ben.