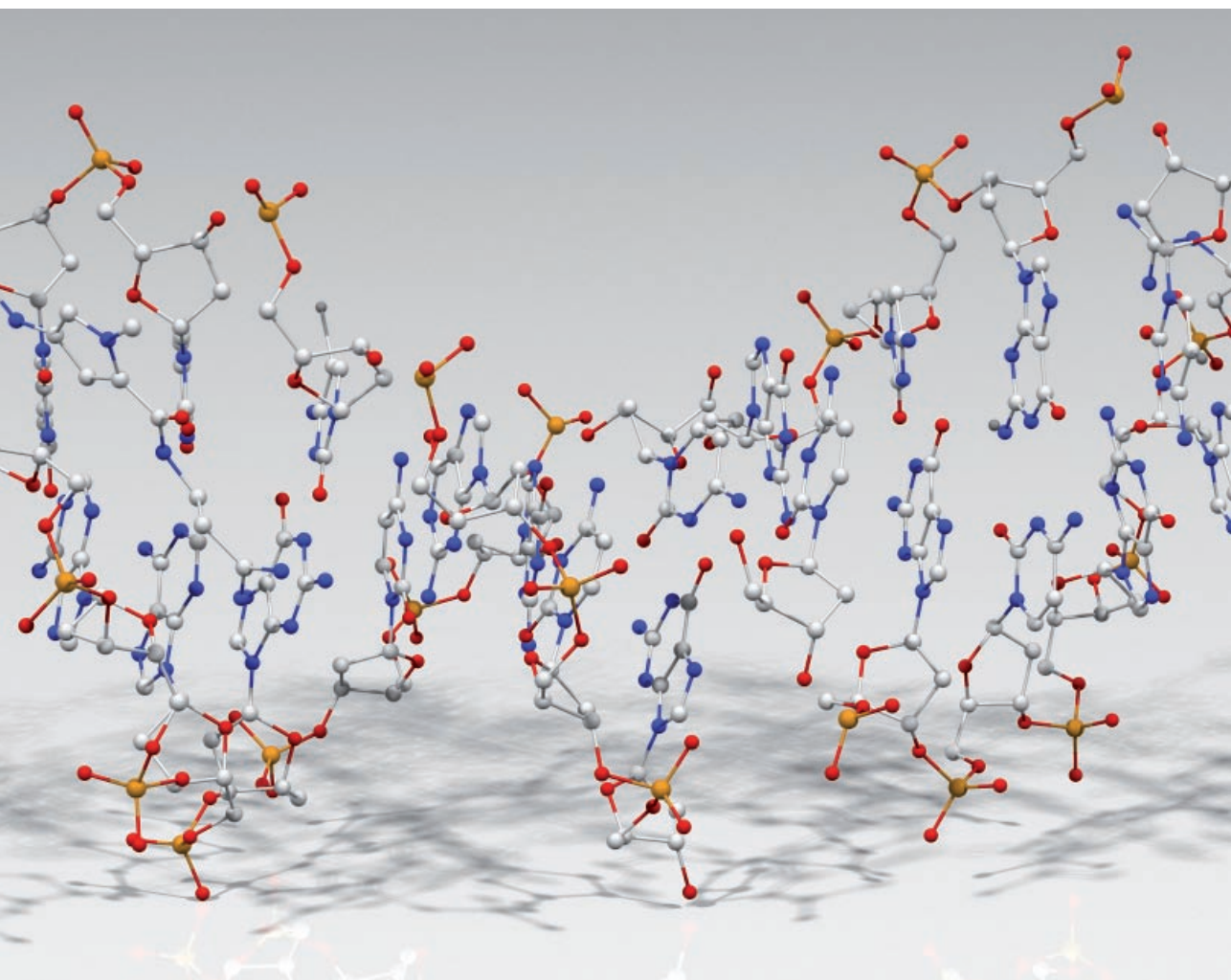




VIDENSCENTRET FOR DØVBLINDBLEVNE



17 SYNDROMER OG SYGDOMME

- der kan medføre erhvervet døvblindhed

17 SYNDROMER OG SYGDOMME

- der kan medføre erhvervet døvblindhed

1. udgave
2008

Redigeret af

Ole E. Mortensen,
centerleder

Bettina Ugelvig Møller,
informationsmedarbejder



Videnscentret for Døvblindblevne
www.dbcenr.dk

Titel

17 SYNDROMER OG SYGDOMME
- der kan medføre erhvervet døvblindhed

Udgiver

Videnscentret for Døvblindblevne
2008

Redaktion

Ole E. Mortensen,
centerleder

Bettina Ugelvig Møller,
informationsmedarbejder

Kan bestilles hos

Videnscentret for Døvblindblevne
Generatorvej 2A
2730 Herlev

Tlf.: 44 39 11 75

Fax: 44 39 11 79

Txt-tlf.: 44 39 11 10

E-mail: dbcent@dbcent.dk

www.dbcent.dk

Videnscentret for Døvblindblevne

Videnscentret for Døvblindblevne har til formål at indsamle, bearbejde og udvikle viden om døvblindblevne og – som det væsentligste – at formidle denne viden for at bidrage til at sikre kvaliteten i den kommunale, regionale og nationale indsats for mennesker, der har fået en alvorlig kombineret høre- og synsnedsettelse.

Videnscentrets målgrupper er således personale i alle sektorer og på alle niveauer i det danske system, som arbejder på eller med relation til fagområdet erhvervet døvblindhed. Herudover henvender Videnscentret sig til døvblindblevne selv og deres pårørende, samt – når det er relevant – offentligheden generelt.

Videnscentret for Døvblindblevne er en del af VISOs vidensfunktion og ligger som en selvstændig enhed på Center for Døve i Herlev.



Indhold

Forord	6
Introduktion: Arvelige døvblindhedssyndromer.....	8
Adrenoleukodystrofi.....	9
Alport syndrom	10
Alström syndrom.....	11
Bardet-Biedl syndrom.....	12
Cockayne syndrom.....	13
Crouzon syndrom	14
Friedreich ataksi	15
Jensen syndrom	16
Laurence-Moon syndrom.....	17
Leber medfødte amaurose	18
MELAS syndrom.....	19
Mohr-Tranebjærg syndrom.....	20
Neurofibromatose type 2	21
Norries sygdom	22
Refsums sygdom.....	23
Stickler syndrom.....	24
Turner syndrom	25
Wolfram syndrom	26
Ordforklaring (alfabetisk)	27



Forord

Dette kompendium indeholder beskrivelser af 17 af de mest kendte syndromer og sygdomme, som fører til udvikling af kombineret høre- og synsnedsettelse og døvblindhed i barne-, ungdoms- eller voksenalderen.

Denne oversigt er dog ikke udtømmende – der findes flere syndromer, som kan føre til udvikling af døvblindhed, end de her nævnte. Der er også en række syndromer, som typisk er årsag til medfødt døvblindhed, ligesom der kan udvikles døvblindhed ved en lang række hver især sjældne kromo-somsygdomme som fx Down syndrom. Information om årsager til medfødt døvblindhed kan fås hos Videnscenter for Døvblindfødte.

Usher syndrom, som er det mest udbredte døvblindhedssyndrom, er heller ikke med i dette kompendium. Det er beskrevet udførligt i en særskilt udgivelse, som kan rekvireres på Videnscentret.

Formålet med kompendiet er at give fagfolk og andre interesserede mulighed for hurtigt at skaffe sig en oversigtlig viden om de forskellige syndromer, og især de tilhørende syns- og høreproblemer. Ved hvert syndrom er der desuden tilføjet henvisninger til yderligere information af mere eller mindre specialiseret art.

Bagerst i hæftet er der en ordliste med forklaring på særlige fagbegreber.

Efter hver syndrombeskrivelse følger et afsnit, der hedder "Mere information", for de der ønsker at læse mere. Afsnittet består af titler på tidsskrifter eller hjemmesider.

Vi henviser til vores hjemmeside www.dbcent.dk, hvorfra der gennem aktive link vil være direkte adgang til relevante tekster i de anvendte tidsskrifter eller hjemmesider.

Beskrivelserne er lavet af stud.med. Anders Hougaard på baggrund af bl.a. følgende kilder:

- Gene Reviews (findes via www.kortlink.dk/4r6a)
- Online Mendelian Inheritance in Man (findes via www.kortlink.dk/4r69)
- Socialstyrelsens kunskapsdatabas om ovanliga diagnoser (findes via kortlink.dk/4r6d)
- eMedicine.com (findes via www.kortlink.dk/4r6g)
- Orpha.net (findes via www.kortlink.dk/4r6h)
- Rarelink (findes via www.kortlink.dk/4r6k)
- Center for Små Handicapgrupper (findes via www.kortlink.dk/4r6m)
- Netdoktor (findes via www.kortlink.dk/4rd7)
- Diverse medicinske artikler og opslagsværker



Professor i genetisk audiologi Lisbeth Tranebjerg har derefter læst korrektur på og revideret beskrivelserne, så de afspejler den seneste viden på området. Videnscentret skylder Lisbeth Tranebjerg en meget stor tak for dette store arbejde med at kvalitetssikre indholdet i kompendiet.

Vi vil også rette en stor tak til Claes Möller, professor i medicinsk handicapvidenskab i Örebro, som har bidraget med værdifulde kommentarer og input undervejs.

Hvis du – på trods af vores anstrengelser – alligevel skulle opdage fejl eller mangler i beskrivelserne, eller hvis du har spørgsmål eller kommentarer til dem, er du meget velkommen til at kontakte os.

God læselyst.

Videnscentret for Døvblindblevne, januar 2008

(En generel kommentar til indholdet: Så vidt muligt har vi angivet den anslåede forekomst af de enkelte syndromer, men hvor mange nymutationer, der er i de enkelte syndromer, vides ikke. En nymutation er en forandring af et gen, som ikke er arvet fra faderen eller moderen, men som er opstået spontant ved dannelsen af fosteret.)



Introduktion: Arvelige døvblindhedssyndromer

Af professor Lisbeth Tranebjærg

Formålet med dette kompendium er at præsentere lettilgængelig viden om de 17 mest kendte arvelige årsager til udvikling af kombineret syns- og høreproblemer (døvblindhed). Disse tilstande, som er sjældne hver især, diagnosticeres i stigende grad i takt med, at man har fået øjnene op for betydningen af arvelige årsager i denne sammenhæng.

For en del år siden var medfødt rubella (røde hunde) en dominerende årsag, og efter at vaccination stort set har udryddet denne årsag, er de mange forskellige arvelige årsager tilsammen blevet altdominerende, sammen med meget for tidlig fødsel.

Kortlægningen af den menneskelige arvmasse og aktiv forskningsinteresse på feltet døvblindhed i Norden og verden i øvrigt har betydet, at mange flere personer nu bliver nøje undersøgt, f.eks. i de nationale ekspertteams i både Norge, Sverige og Danmark for årsagen til deres kombinerede sansetab. Det har stor betydning at kende den tilgrundliggende årsag, både af hensyn til at håndtere alle aspekter af et givet døvblindhedssyndrom, og for at være tidligt ude med at konstatere symptomer, som kræver særlig behandling. Et eksempel på dette er tilstedeværelsen af diabetes mellitus (sukkersyge) ved Wolfram syndrom.

En præcis diagnose giver også mulighed for at fastslå sygdommen genetisk. Hvis den præcise arveforandring i et kendt gen er påvist, kan man foretage undersøgelse af andre familiemedlemmer og fosterundersøgelse, hvis det er aktuelt.

At fastslå arveligheden af en tilstand er vigtigt både for at forstå årsagen, og for at familien kan søge information i forskellige livsfasen om betydningen for de forskellige familiemedlemmer, i form af f. eks. genetisk vejledning. Udredning af arveligheden af sådanne tilstande foregår som en højtspecialiseret funktion på audiogenetisk enhed, Audiologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital.

Lisbeth Tranebjærg, professor i genetisk audiologi
Audiologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital og Wilhelm Johannsen Centret, Panuminstituttet
Email: tranebjærg@imbg.ku.dk



Adrenoleukodystrofi

Adrenoleukodystrofi (ALD) er en sygdom kendt ved gradvis nedbrydning af binyrebarken samt det fedtholdige materiale (myelin), der isolerer nervesystemets celler og derved muliggør dets ledning af elektriske signaler. Sygdommen forekommer i forskellige varianter. Her omtales kun den alvorligste form, der typisk viser sig hos drenge i 5-10-årsalderen. Andre former kan debutere senere i livet. Tyskerne Siemerling og Creutzfeldt beskrev som de første ALD i 1923. Siden har man fundet frem til det gen, som er forandret hos personer, der lider af sygdommen.

Syn og hørelse

Som følge af nervecellernes nedsatte evne til at lede signaler nedsættes syns- og hørerens funktion, hvorfor der gradvist udvikles problemer med syn og hørelse. Hørenedsættelsen kan forstærkes, idet personer med ALD desuden kan udvikle forstyrrelse af sprogfunktionen (afasi) og således vil få problemer med at forstå tale, selvom det stadig er muligt for dem at opfatte lyde. Af samme årsag kan de have problemer med at læse.

Andre symptomer

Tidlige symptomer på ALD er ofte adfærds- og personlighedsforstyrrelser i form af problemer med koncentration og hukommelse eller hyperaktivitet og aggression. Hos børn i skolealderen fejltolkes dette hyppigt som en form for opmærksomhedsforstyrrelse (fx DAMP). Symptomerne er fremadskridende med tiltagende koordinationsvanskeligheder, spastiske lammelser og krampeanfald, hovedpine, taleproblemer og fremadskridende demens.

Sygdommen udvikler sig som regel meget hurtigt. Døden kan indtræffe allerede få år efter, de første symptomer viser sig, og inden da vil personen blive svært fysisk og psykisk handicappet. Enkelte vil kunne leve i op til ca. 20 år med sygdommen.

Arvegang

Kønsbunden arvegang. Kun drenge udvikler symptomer, men piger kan være bærere af sygdommen. Kvindelige bærere kan i nogle tilfælde udvikle symptomer senere i livet.

Behandling

Der er forsøgt og forsøges en række forskellige behandlingsmuligheder af symptomerne i ADL. Blandt disse er forsøg på at stoppe sygdommens udvikling gennem at mindske indholdet af de skadelige lange fedtsyre kæder i kroppen fx gennem indtag af Lorenzosolie, en særlig olie fremstillet på basis af olivenolie og rapsolie.

Denne olie blev udviklet af forældrene til drengen Lorenzo, som i 1984 blev syg af ALD. Uden nogen medicinsk eller naturvidenskabelig baggrund kæmpede Lorenzos forældre for at finde en behandling til deres søn. Historien er fortalt i filmen *Lorenzo's Oil* fra 1992.

En anden behandlingsform, som forsøges, er knoglemarvstransplantation, som viser lovende resultater, hvis den foretages på et tidligt tidspunkt i sygdommens udvikling.

Forekomst

Der registreres gennemsnitligt to nye tilfælde af ALD i Danmark om året.

Mere information

- Center for Små Handicapgrupper
- GeneReviews
- United Leukodystrophy Foundation
- Online Mendelian Inheritance in Man
- Socialstyrelsens databas om ovanlige diagnoser

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Alport syndrom

Alport syndrom er først og fremmest en nyresygdom, men kendetegnes ofte desuden ved problemer med syn og især hørelse. Sygdommen skyldes en genetisk betinget fejl i en særlig type bindevæv, der har betydning for nyrenes funktion.

Syndromet blev først beskrevet af englænderen Guthrie i 1902. Sydafrikaneren Arthur Cecil Alport beskrev sygdommens forløb og natur i detaljer, inklusive den tilknyttede hørenedsættelse, i 1927.

Syn

Synsnedsettelse ved Alport syndrom er medfødt og skyldes oftest, at øjets linse har en abnorm form eller er delvist uigennemsigtig (grå stær). Også hornhinden kan være sløret. Personer med Alport syndrom er desuden ofte nærsynede.

Hørelse

Hørenedsættelsen er ikke medfødt ved Alport syndrom, men udvikles senere i livet. Der er tale om en fremadskridende sensorineural hørenedsættelse. Den starter som regel i puberteten. 80–90 pct. af alle mænd med den kønsbundne form for Alport syndrom vil udvikle udtalt hørenedsættelse omkring 40-årsalderen. Hos kvinder med den kønsbundne form, og hos personer med den ikke-kønsbundne form, er hørenedsættelsen mindre udtalt og langsommere fremadskridende.

Andre symptomer

Et karakteristisk symptom er blod i urinen, hvilket typisk vil forekomme omkring puberteten. I en urinprøve vil desuden kunne påvises udskillelse af proteiner, hvilket er et typisk tegn på nyresygdom. Nyrenes funktion vil blive gradvist dårligere, og som følge heraf vil der vil optræde symptomer som kvalme, træthed, åndenød, højt blodtryk og væskeophobning i kroppen (ødem). Der er risiko for så nedsat

nyrefunktion, at der kan blive behov for regelmæssig dialyse (rensning af blodets indhold af affaldsstoffer og salte) eller nyre-transplantation.

Arvegang

Der findes tre forskellige former for Alport syndrom med forskellig arvegang og varierende grad af symptomer. Den kønsbundne form er den hyppigste. Både mænd og kvinder udvikler symptomer ved den kønsbundne form – symptomerne er dog typisk væsentligt mildere hos kvinder. Arvegangen kan desuden være både autosomal recessiv og autosomal dominant (som dog er meget sjælden).

Forekomst

Alport syndrom menes at forekomme hos en ud af 50.000 levendefødte.

Mere information

- Center for Små Handicapgrupper
- eMedicine
- Alport Syndrome Home Page
- Online Mendelian Inheritance in Man

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Alström syndrom

Alström syndrom er en meget sjælden arvelig sygdom. Symptomerne minder om dem, der ses ved Bardet-Biedl syndrom (se side 10), men de optræder som regel tidligere.

Syndromet blev beskrevet for første gang af svenskeren Carl Henry Alström i 1959.

Syn

Synsnedsettelsen skyldes retinitis pigmentosa, men har til forskel fra fx Usher syndrom en meget hurtig forværring. Hos personer med Alström syndrom begynder en fremadskridende synsnedsettelse typisk ved 15-måneders-alderen, men hos nogle allerede ved fødslen. Meget udtalt synsnedsettelse indtræder normalt inden det fyldte 20. år. Ud over synsnedsettelse vil personer med syndromet have tendens til lysoverfølsomhed og ufrivillige øjenbevægelser (nystagmus). Desuden er der tendens til udvikling af grå stær.

Hørelse

En fremadskridende sensorineural hørenedssettelse begynder at vise sig i løbet af de første 10 leveår. Det tidligste tegn er en nedsat evne til at opfatte høje toner. Det kan være særligt problematisk for mindre børn, da især det høje toneområde har stor betydning for barnets sprogudvikling. Hørenedssettelsen udvikles generelt langsommere end synsnedsettelsen. Mange med syndromet har tendens til at danne en klæbrig væske i øregangen, hvilket yderligere kan forværre høreproblemerne.

Andre symptomer

Syndromet er desuden kendetegnet ved svær overvægt, der optræder allerede tidligt i barndommen, type 2-diabetes, samt sygdom i hjertets muskulatur (cardiomyopati). Sidstnævnte kan blive så svær, at en hjertetransplantation bliver nødvendig. Andre organproblemer rammer lever, nyre og bugspytkirtel. Barnet får

tidligt (dvs. i tidlig teenagealder) forhøjet kolesterol, forhøjet blodsukker samt ofte forhøjet blodtryk.

Børn og unge med syndromet har i nogle sammenhænge vist sig at have indlærings-vanskeligheder og karakteristiske adfærdsproblemer.

Arvegang

Arvegangen er autosomal recessiv, dvs. at hvis begge forældre er raske bærere af det forandrede gen, er sandsynligheden 25 pct. for at få et barn med Alström syndrom.

Forekomst

Alström syndrom er ekstremt sjældent, men det vides ikke med sikkerhed hvor hyppigt det forekommer. I dag kender man på verdensplan til ca. 400 personer med syndromet fordelt på 42 lande. I Sverige, hvor man har ledt aktivt efter sygdommen, kender man i dag til omkring 10 børn/unge og unge voksne. Mange med Alström syndrom dør desværre i for tidlig alder pga. ufuldstændig og for sen diagnosticering og på grund af de alvorlige fremadskridende symptomer ved syndromet. Sygdommen har hidtil ikke været diagnosticeret i hverken Norge eller Danmark

Mere information

- GeneReviews
- Alström Syndrome International
- Online Mendelian Inheritance in Man
- Socialstyrelsens databas om ovanliga diagnoser Medline Plus
- Artikel: Marshall JD et al. Spectrum of ALMS1 variants and evaluation of genotype-phenotype correlations in Alström syndrome Human Mutation 2007; 28 (11); 1114-23

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Bardet-Biedl syndrom

Bardet-Biedl syndrom er en arvelig sygdom, der viser sig ved en række vidt forskellige symptomer.

Syndromet er opkaldt efter den franske læge Georges Louis Bardet og den tyske læge Arthur Biedl, der i henholdsvis 1920 og 1922 beskrev syndromet. Man har tidligere troet, at syndromet er identisk med Laurence-Moon syndrom (se side 13), men i dag er der overvejende enighed om at betragte de to syndromer som forskellige.

Syn

Synsnedsettelsen ved Bardet-Biedl syndrom skyldes øjenssygdommen retinitis pigmentosa. Synsproblemerne viser sig som regel inden seks-tyv-årsalderen, men ofte tidligere. De første tegn på synsnedsettelse vil ofte være nedsat syn i mørke og overfølsomhed over for stærkt sollys. Efterhånden bliver der problemer med farvesynet og synsfeltet bliver gradvist indsnævret. Langt de fleste personer med syndromet har stærkt nedsat syn før 20-årsalderen.

Hørelse

Mens synsnedsettelse altid forekommer ved Bardet-Biedl syndrom, er svær hørenedssettelse ikke et lige så karakteristisk træk. Ca. halvdelen af alle voksne med syndromet har en moderat sensorineural hørenedssettelse, og personer med syndromet har desuden tendens til at danne en klæbrig væske i mellemøret samt til at få gentagne mellemørebetændelser. Begge dele kan medføre en betydelig konduktiv hørenedssettelse.

Andre symptomer

Børn med Bardet-Biedl syndrom fødes hyppigt med misdannelser af fingre og tæer eller med en ekstra finger eller tå. Mange med syndromet vil være udviklingshæmmede i let til middel grad, mens andre vil udvikle sig in-den

for normalområdet. Misdannelser eller underudvikling af kønsorganer og forsinket pubertet er også karakteristiske symptomer.

Desuden forekommer misdannelser af nyrerne, tandproblemer, lav højdevækst og svær overvægt. Der kan være hjertemisdannelser, og der er øget forekomst af sukkersyge. Alvorlige nyreproblemer som kan føre til nyresvigt kan også forekomme. Levealderen vil generelt være normal, men eventuelle nyreproblemer og nyresvigt kan have indflydelse på levealderen.

Arvegang

Der kendes indtil nu 13 forskellige gener, som er involveret i dette syndrom, og der kan med avancerede metoder analyseres for flere hundrede forskellige, kendte sygdomsassocierede arveforandringer. Arvegangen er autosomal recessiv, dvs. at hvis begge forældre er raske bærere af det forandrede gen, er sandsynligheden 25 pct. for at få et barn med Bardet-Biedl syndrom.

Forekomst

I Danmark fødes et-to børn om året med Bardet-Biedl syndrom. Ifølge Center for Små Handicapgrupper er der kendskab til ca. 80 danskere med syndromet.

Mere information

- Center for Små Handicapgrupper
- Artikel om Bardet-Biedl syndrom i Ugeskrift for Læger
- GeneReviews
- Online Mendelian Inheritance in Man

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Cockayne syndrom

Syndromet har navn efter den engelske læge og specialist i arvelige sygdomme hos børn Edward A. Cockayne, som beskrev det første gang i 1936.

Karakteristisk for Cockayne syndrom er generel forsinkelse af væksten og af nervesystemets udvikling samt tidlig aldring og mental retardering. Symptomerne begynder typisk i løbet af de første leveår.

Syn

Langt de fleste med syndromet udvikler en alvorlig synsnedsettelse i barneårene som følge af ødelæggelse af de lysopfattende celler i netinden, der er nødvendige for synsfunktionen. Dette opleves som en gradvis indskrænkning af synsfeltet og fører i sidste ende til meget udtalt synsnedsettelse. Hos mange med Cockayne syndrom forringes synet yderligere som følge af fremadskridende nedbrydning af synsnerven (optikus atrofi) eller pga. udvikling af grå stær.

Hørelse

Størstedelen af personer med Cockayne syndrom vil udvikle en fremadskridende sensorineural hørenedssettelse.

Andre symptomer

De mest iøjnefaldende symptomer på Cockayne syndrom er dværgvækst og problemer med nervesystemet, der viser sig ved bl.a. muskelspasmer eller rystelser, gangbesvær, talevanskeligheder og problemer med at holde på vandet. Desuden ses adfærdsvanskeligheder og svært nedsat intelligens. Andre almindelige symptomer er ekstremt solfølsom hud og manglende tænder.

Den forventede levetid for personer med Cockayne syndrom er gennemsnitligt 12 år, men dog med nogen variation. Den ældste kendte person med syndromet er således sidst i 30'erne.

Arvegang

Arvegangen er autosomal recessiv, dvs. at hvis begge forældre er raske bærere af det forandrede gen, er sandsynligheden 25 pct. for at få et barn med Cockayne syndrom.

Forekomst

Syndromet er ekstremt sjældent, men dets hyppighed kendes ikke med sikkerhed. Sandsynligvis forekommer det hos færre end et ud af 100.000 levendefødte børn.

Mere information

- Center for Små Handicapgrupper
- NCBI Genes and Disease
- Online Mendelian Inheritance in Man
- The Cockayne Syndrome Homepage
- eMedicine
- GeneReviews

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Crouzon syndrom

Crouzon syndrom (dysostosis craniofacialis) har navn efter den franske neurolog Octave Crouzon, der beskrev det i 1912.

Det er en medfødt sygdom kendetegnet ved for tidlig sammenvoksning af kraniets knogler. Sværhedsgraden af symptomerne er meget varierende.

Syn

Mange med Crouzon syndrom har nedsat syn på det ene eller begge øjne på grund af tryk på synsnerven som en følge af, at kraniet er sammenvokset alt for tidligt. Som følge af mangelfuld udvikling af mellemansigtet har langt de fleste fladere øjenhuler end normalt og dermed udstående øjne. Der vil ofte være udadrettet skelen, hvilket medfører alvorlig nedsættelse af synet på det ene øje, hvis ikke en særlig behandling startes tidligt.

Der er ofte problemer med at holde øjnene lukkede under søvn, hvilket hyppigt fører til bindehindekatar. Desuden kan der opstå betændelse i hornhinden, hvilket kan medføre synsnedsættelse pga. ardannelser. Synsnerven kan gradvist svinde hen pga. for højt tryk i kraniet, hvilket i værste fald kan føre til blindhed.

Hørelse

Oftest ses let til moderat konduktiv hørenedsættelse som følge af forsnævring af den ydre øregang. I sjældnere og mere alvorlige tilfælde kan den ydre øregang være helt tillukket, eller der kan forekomme misdannelser i de små knogler i mellemøret eller nedsat funktion af det indre øre.

Andre symptomer

De karakteristiske misdannelser af kranie og ansigt vil ud over problemer med syn og hørelse give anledning til problemer med synkning og vejrtrækning. Forhøjet tryk i kraniet

kan give hovedpine, urolig søvn, kvalme, opkastninger og krampeanfald. Desuden kan det anderledes udseende medføre alvorlige sociale og psykiske problemer. Der vil fra den tidlige barndom være behov for en række store og komplicerede operationer. Syndromet har normalt ikke indflydelse på den intelligensmæssige udvikling.

Arvegang

Crouzon syndrom opstår som følge af en arveforandring i arveanlægget FGFR3 lokaliseret på kromosom 10q26. Arvegangen er autosomal dominant. En person med Crouzon syndrom vil med 50 pct. sandsynlighed videregive sygdommen til sine børn.

Forekomst

Det skønnes, at ca. et barn ud af 25.000 fødes med Crouzon syndrom. Det svarer til, at der i gennemsnit fødes to-tre børn om året i Danmark. Sandsynligvis lever der ca. 150-200 mennesker i landet med syndromet. Hyppigheden er ligeligt fordelt på drenge og piger.

Mere information

- NetDoktor
- Center for Små Handicapgrupper
- eMedicine
- Online Mendelian Inheritance in Man
- Crouzonforeningen i Danmark

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Friedreich ataksi

Friedreich ataksi er første gang beskrevet af den tyske læge Nikolaus Friedreich i 1863. Det er en sjælden nervesygdom, som er karakteriseret ved en gradvis nedbrydning af en række nervebaner i hjernen og rygmarven. Dette medfører først og fremmest forskellige grader af nedsat koordination af bevægelser og fremadskridende muskelsvækkelse.

Syn

Hos 25 pct. af alle med sygdommen vil der ske en delvis nedbrydning af synsnerven, men kun ca. halvdelen af disse personer vil opleve en egentlig synsnedsættelse og endnu færre får alvorlig synsnedsættelse. Disse eventuelle synsvanskeligheder forværres imidlertid væsentligt som følge af pludselige, ufrivillige øjenbevægelser og nedsat evne til at koordinere øjnene, der også er en del af sygdommen.

Hørelse

Personer med Friedreich ataksi får en fremadskridende sensorineural hørenedsættelse. Både syns- og hørenedsættelse kan begynde at vise sig omkring fem til ti år efter, at sygdommens tidlige symptomer er fremkommet, dvs. typisk ved 20-årsalderen.

Andre symptomer

Indtil 10-15-årsalderen udvikler personer med Friedreich ataksi sig oftest helt normalt. Herefter begynder de første symptomer at vise sig ved forringet balancesans, talebesvær og problemer med at koordinere bevægelser (ataksi). Desuden ses nedsat muskelkraft, særligt i benmusklerne, og stivhed i knæ og ankelled. Diabetes optræder hos omkring 10 pct. af personerne.

Det er karakteristisk, at personer med sygdommen forsøger at kompensere for den dårligere balance ved hjælp af synet, hvilket gør en eventuel senere indtrædende synsnedsættelse yderligere problematisk. I løbet af få år vil tilsvarende symptomer forekomme i armene og hos nogle desuden i hals- og øjenmuskulaturen.

Som sygdommen skrider frem, bliver musklerne stadig svagere og bevægelserne stadig mere ukontrollerede. Kroniske smerter, skævhed i ryggen, sukkersyge og ufrivillig vandladning optræder hyppigt.

Et væsentligt symptom er alvorlig hjertesygdom som følge af, at hjertemuskulaturen slappes, hvorved hjertet udspiles og dets pumpefunktion nedsættes. Dette medfører til-fælde af åndenød og brystsmerter, samt øget risiko for hjertestop. Alvorlighedsgraden af hjertesygdommen har stor betydning for forventet livslængde hos personer med denne sygdom.

Personer med Friedreich ataksi vil ikke sjældent have behov for en kørestol omkring 10 år efter symptomernes fremkomst. Sygdoms-forløbet kan variere meget, og mange med sygdommen når en normal levealder, mens de hårdest ramte kan dø allerede i 30-40-årsalderen.

Arvegang

Friedreich ataksi skyldes en arveforandring i arveanlægget frataxin, FXN, på kromosom 9q13. Arvegangen er autosomal recessiv, dvs. at hvis begge forældre er raske bærere af det forandrede gen, er sandsynligheden 25 pct. for at få et barn med Friedreich ataksi.

Forekomst

Sygdommen anslås at forekomme hos to-fire ud af 100.000 levendefødte. Det menes, at der lever ca. 50 personer med Friedreich ataksi i Danmark.

Mere information

- Center for Små Handicapgrupper
- GeneReviews
- Online Mendelian Inheritance in Man
- Socialstyrelsens databas om ovanlige diagnoser
- Nat. Inst. of Neurological Disorders and Stroke

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Jensen syndrom

Jensen syndrom (optiko-akusticus nerve-atrofi) blev beskrevet af den danske læge Peter K. A. Jensen i 1981. I 1997 blev det imidlertid klart, at dette syndrom er identisk med Mohr-Tranebjærg syndrom, som er beskrevet på side 17.

Mere information

- Online Mendelian Inheritance in Man
- Artikel: Tranebjærg L, Jensen PK, et al. Neuronal cell death in the visual cortex is a prominent feature of the X-linked recessive mitochondrial deafness-dystonia syndrome caused by mutations in the TIMM8a gene. Ophthalmic Genetics 2001; 22 (4); 207-223 (hvori det fastslås, at de to sygdomme med forskelligt navn skyldes arveforandringer i samme arveanlæg)

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Laurence-Moon syndrom

Syndromet blev beskrevet første gang i 1866 af de engelske øjenlæger John Zachariah Laurence og Robert Charles Moon (som i øvrigt var søn af William Moon, opfinderen af Moon-alfabetet).

Laurence-Moon syndrom minder meget om Bardet-Biedl syndrom (se side 8), både mht. symptomer og de underliggende genetiske årsager. Af denne grund diskuteres det stadig blandt forskere, hvorvidt man bør betragte syndromerne som forskellige eller identiske.

Der er dog i dag overvejende enighed om at betragte de to syndromer som forskellige sygdomme. I praksis er det dog vanskeligt for læger at vurdere hvilket syndrom, der er tale om, og betegnelsen "Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrom" (eller bare "LMBB") anvendes stadig mange steder. Symptomerne ved de to syndromer er grundlæggende dem, der er anført i beskrivelsen af Bardet-Biedl syndrom.

De væsentligste forskelle på syndromerne er, at man hos personer med Laurence-Moon syndrom hyppigere ser spastiske lammelser og underudviklede kønsorganer, mens svær overvægt, ekstra fingre eller tæer samt nyresygdomme især er kendetegnende for Bardet-Biedl syndromet.

Der er ingen forskelle i problemerne med syn og hørelse ved de to syndromer og hvilken af de to diagnoser der stilles har ingen praktiske konsekvenser mht. behandling, livskvalitet eller forventet levetid.

Arvegang

Arvegangen er autosomal recessiv, dvs. at hvis begge forældre er raske bærere af det forandrede gen, er sandsynligheden 25 pct. for at få et barn med Laurence-Moon syndrom

Forekomst

Det er vanskeligt at afgøre, hvor ofte syndro-

met optræder, da det som nævnt er vanskeligt at skelne fra Bardet-Biedl syndrom.

Mere information

- Online Mendelian Inheritance in Man
- Patient UK

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Leber medfødte amaurose

Leber medfødte amaurose (også kaldet Leber kongenitte amaurose) er en sjælden, arvelig sygdom, der først og fremmest indebærer en kraftig synsnedsættelse i en meget tidlig alder. Ordet "amaurose" kommer af det græske ord for formørkelse og betegner et synstab, der skyldes sygdom i nethinde, synsnerve eller i hjernen.

Sygdommen er beskrevet første gang af den tyske øjenlæge Theodor Karl Gustav von Leber i 1869.

Syn

Sygdommen menes at skyldes en udviklingsfejl i de lysfølsomme celler i øjets nethinde. Omkring en tredjedel af alle børn med sygdommen fødes blinde. Andre fødes med en synsnedsættelse og bliver blinde i løbet af få år. En anden variant af sygdommen medfører ikke fuldstændigt synstab, men svær synsnedsættelse. Det er karakteristisk, at små børn med sygdommen gnider og trykker på deres øjne med fingrene. Mange vil udvikle grå stær inden det 20. leveår.

Hørelse

Leber medfødte amaurose påvirker normalt ikke hørelsen, men hos nogle vil der ud over synsproblemerne forekomme en sensorineural hørenedsættelse, der medfører høretab i barnealderen. Børn med både syns- og høretab som følge af Leber medfødte amaurose får ofte fejlagtigt stillet diagnosen Usher syndrom.

Andre symptomer

Andre symptomer forekommer ikke hyppigt, men undertiden kan ses forsinket psykisk udvikling, hvor syns- og hørenedsættelsen, sammen med epileptiske anfald og nedsat muskelkraft kan være en del af forklaringen.

Behandling

Der er intens forskning i effekten af genterapi

hos dyr, som viser lovende resultater. Erfaringerne vil få betydning for tilsvarende forskning hos mennesker, men det er umuligt at sige noget om tidsperspektivet.

Arvegang

Sygdommen kan skyldes arveforandringer i mindst 10 forskellige arveanlæg. Der er efterhånden gode erfaringer med at stille den genetiske diagnose ud fra avancerede diagnostiske undersøgelser for mange kendte arveforandringer i mange arveanlæg samtidig.

Arvegangen er autosomal recessiv, dvs. at hvis begge forældre er raske bærere af det forandrede gen, er sandsynligheden 25 pct. for at få et barn med Leber medfødte amaurose.

Forekomst

Leber medfødte amaurose skønnes at forekomme hos to-tre ud af 100.000 levendefødte.

Mere information

- GeneReviews
- Wikipedia
- Orpha.net
- Texas School for the Blind and Visually Impaired
- Foundation Fighting Blindness
- About.com: Rare Diseases

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



MELAS syndrom

MELAS syndrom er en fremadskridende sygdom kendetegnet ved en række vidt forskellige symptomer, der oftest begynder at vise sig i fem-15-årsalderen. Navnet er en forkortelse for **M**yoapati (muskelsygdom), **E**ncephalopati (hjernesygdom), **L**actat-**A**cidose (ophobning af mælkesyre i blodet) og **S**lagtilfældelignende episoder. Der er meget udtalt variation af graden af kliniske problemer, og hvilke organer som viser symptomer.

Syndromet opstår som følge af en medfødt arveforandring i arvestoffet i de såkaldte mitokondrier – små strukturer, der varetager cellernes, og dermed hele kroppens, energiproduktion. Hver celle i kroppen indeholder mange mitokondrier. Sansorganernes celler indeholder flest mitokondrier og rammes ofte først af symptomer ved arveforandringer i mitokondrierne.

Typisk ved MELAS er, at kun en andel af mitokondrierne i hver celle har arveforandringerne. Dette kaldes heteroplasm, og graden af heteroplasm har stor betydning for sværhedsgraden af sygdomssymptomerne.

Syn

Mange med syndromet udvikler synsproblemer, de fleste pga. problemer i hjernebarken (kortikal blindhed) eller grå stær. Optikus atrofi (henfald af nerveceller i nethinden, synsnerver og synsbark) kan også ses, ligesom fremadskridende lammelse af øjenmusklerne. Tilsammen kan disse symptomer give alvorlig synsnedsættelse, men pga. den store variation i symptomernes sværhedsgrad og alder ved symptomernes debut, kan der ikke siges noget generelt om, hvornår dette vil indtræde.

Hørelse

Mange udvikler en sensorineural hørenedsættelse, der kan variere fra mild til meget svær grad. Hos omkring 10 pct. er denne hørenedsættelse det første symptom på syndromet.

Andre symptomer

Et af sygdommens karakteristiske tidlige symptomer er krampeanfald efterfulgt af forbigående blindhed og lammelse af kroppens ene side. Desuden ses tilbagevendende episoder med hovedpine og opkastninger. Væksthæmning og indlæringsvanskeligheder er meget hyppige symptomer hos børn med syndromet. Efterhånden udvikles stadig mere udtalt muskelsvækkelse og demens. Forskellige hjerteproblemer og sukkersyge optræder ofte. Den forventede levetid for personer med MELAS syndrom er nedsat.

Arvegang

Syndromet opstår hyppigst uden fortilfælde i familien. I de enkelte tilfælde, der er arvelige, vil det, som ved de fleste mitokondrielle sygdomme, være en maternel arvegang (dvs. stammende fra moderen). Det vil sige, at det udelukkende er kvinder, der videregiver sygdommen.

Mænd kan få sygdommen, når de arver arveforandringen fra deres mor, men de samme mænd videregiver ikke arveforandringerne, når de får børn. Det skyldes, at mitokondrierne hos et barn stammer fra moderens ægcelle.

Forekomst

I Danmark fødes der i gennemsnit færre end et barn om året, og der lever ca. 40 med syndromet. Milde former af sygdommen er sandsynligvis underdiagnosticeret.

Mere information

- Center for Små Handicapgrupper
- Mitokondrieforeningen i Danmark
- GeneReviews
- Online Mendelian Inheritance in Man
- eMedicine
- MedicineNet.com
- About.com: Rare Diseases

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Mohr-Tranebjærg syndrom

Mohr-Tranebjærg syndrom er også kendt som døvhed-dystoni-optikus-neuronopati-syndrom (**D**eafness-**D**ystonia-**O**ptic **N**euronopathy syndrome, DDON). Som denne betegnelse angiver, er syndromet ud over problemer med syn og hørelse kendetegnet ved dystoni, dvs. tendens til ufrivillige vridende bevægelser af arme/ben og hoved. Symptomerne opstår som følge af en langsom og gradvis nedbrydning af hjernens og rygmarvens celler.

Syndromet har navn efter to af de væsentligste bidragydere til dets beskrivelse. Nordmanden Jan Mohr beskrev i 1960 syndromet som en form for arvelig hørenedsættelse, og den danske læge Lisbeth Tranebjærg har igennem 1990'erne beskrevet de øvrige symptomer og bidraget til at lokalisere genet og identificere arveforandringer hos patienter med syndromet.

Syn

Syndromet indebærer et langsomt fremadskridende henfald af nerveceller i nethinden, synsnerver og synsbark (optikus atrofi). Som regel oplever personer med syndromet ikke synsproblemer i barndommen, men i de sene teenageår vil der efterhånden forekomme stadig mere udtalt lysoverfølsomhed, ikke nedsat skarpsyn (læsesynet) og udfald i synsfeltet (skotomer). Som følge af disse forandringer vil en person med syndromet være moderat-udtalt synshandicappet omkring 30-40-årsalderen.

Hørelse

Hørenedsættelsen optræder som regel i barnets andet leveår og er hurtigere fremadskridende end synstabet. Typisk vil hørelsen være mistet helt inden det fyldte 10. år. Til trods for at høretabet skyldes henfald af ganglie cellerne, som opfanger lydsignaler fra det indre øre (sensorineural hørenedsættelse), vedbliver balancesansen med at fungere normalt. Hørenedsættelsen kan være medfødt og er af typen auditiv neuropati.

Andre symptomer

Mohr-Tranebjærg syndrom medfører gradvis udvikling af spasticitet og nedsat evne til at koordinere bevægelser (dystoni/ataksi). Symptomerne kan starte i barndommen eller langt senere i voksenalderen. Tempoet i symptomernes fremadskriden er meget individuelt. I nogle tilfælde skrider synsproblemer hurtigt frem, mens de neurologiske forbliver mere stabile, eller omvendt. Der vil efterhånden opstå med problemer med at gå ved egen hjælp og personer med syndromet vil på et tidspunkt blive afhængige af hjælpemidler som en stok eller rollator og i sidste ende kørestol. Syndromet er desuden kendetegnet ved demens i voksenalder, psykiatiske symptomer som manglende impulskontrol, psykopatiske træk, indre uro, vrangforestillinger af sansekarakter, som f. eks indbildt stærk hudkløe eller oplevelse af fremmedlegemer i øjnene og angst.

Arvegang

Kønsbunden arvegang. Kun drenge arver sygdommen, men piger kan være bærere af sygdommen. Der er beskrevet tilfælde af mild og milde føleforstyrrelser hos kvinder, der bærer arveforandring i arveanlægget.

Forekomst

Syndromet er meget sjældent. Pr. 2002 var beskrevet 46 individer med Mohr-Tranebjærg syndrom, fordelt på 20 familier overalt i verden, heraf én familie i Danmark.

Mere information

- GeneReviews
- Online Mendelian Inheritance in Man
- Artikel: Rømer L og Tranebjærg L: Ny forskning viser at høretab ofte er arveligt. Hørelse.info (om arveligt høretab og om Mohr-Tranebjærg syndrom)
- Lisbeth Tranebjærgs publikationsliste på PubMed



Neurofibromatose type 2

Det første tilfælde af en sygdom, som ligner neurofibromatose type 2, blev beskrevet i 1822 af den skotske læge John H. Wishart.

Sygdommen er kendetegnet ved vækst af godartede tumorer – dvs. ikke kræftsvulster – omkring nervevæv i hjerne og rygmarv medførende nerveskade. Sygdommen er langt mere sjælden end neurofibromatose type 1, også kendt som von Recklinghausens syndrom.

Syn

Mere end 90 pct. med sygdommen får synsproblemer af forskellig art og sværhedsgrad. Den mest almindelige årsag er udvikling af grå stær, der optræder uafhængigt af tumorvæksten og af og til kan påvises hos børn med syndromet længe før, de øvrige symptomer viser sig. Tumorer i øjenhulen eller omkring synsnerven kan ligeledes give svær synsnedsættelse.

Hørelse

Symptomerne viser sig typisk i 18-24-årsalderen. Det første symptom er oftest ensidigt høretab, der kan vise sig enten gradvist eller pludseligt som følge af påvirkning af hørenerven. En pludselig total hørenedsættelse kan skyldes, at den voksende tumor afklemmer blodforsyningen til nerven, hvorefter den hurtigt går til grunde. Tinnitus er ligeledes et hyppigt forekommende første symptom. Efterhånden påvirkes også hørenerven i den modsatte side, og total døvhed kan ofte indtræde inden 30-årsalderen.

Andre symptomer

Svær hovedpine og vanskeligheder med at holde balancen er hyppige symptomer. Halvdelen af personer med neurofibromatose type 2 vil desuden få tumorvækst i rygmarven. Omkring 40 pct. af disse vil udvikle symptomer i form af kraftnedsættelse, lammelser eller

føleforstyrrelser, helt afhængigt af hvor og hvor stor den symptomfremkaldende tumor er. Der kan være store variationer i sværhedsgraden af sygdommen. I de sværeste tilfælde kan levetiden være nedsat.

Arvegang

Arvegangen er autosomal dominant, dvs. at en person med syndromet med 50 pct. sandsynlighed vil videregive lidelsen til sine børn. Sygdommen skyldes arveforandringer i NFII-arveanlægget på kromosom 22.

Forekomst

Sygdommen menes at forekomme hos et ud af 200.000 mennesker.

Mere information

- Genetics Home Reference
- GeneReviews
- Online Mendelian Inheritance in Man
- Socialstyrelsens kunskapsdatabas om ovanliga diagnoser

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Norries sygdom

Opkaldt efter den danske øjenlæge (af skotsk afstamning) Gordon Norrie, som i 1927 beskrev den synsrelaterede del af sygdommen. Den danske øjenlæge Mette Warburg beskrev hørenedsættelsen og udviklingshæmningen som del af sygdommen i 1961.

Syn

Blindheden er medfødt eller udvikles i løbet af få måneder efter fødslen. Den skyldes primært svære misdannelser i nethinden. Desuden udvikles sløring af linsen (grå stær) og øjenæblerne bliver mindre, hvilket får øjnene til at fremstå "indsunkne".

Hørelse

De fleste med sygdommen udvikler også en fremadskridende sensorineural hørenedsættelse. Hørenedsættelsen starter – ofte meget langsomt – i tidlig barnealder. I starten er hørenedsættelsen mild og asymmetrisk.

Omkring puberteten er hørenedsættelsen kraftigst i de høje frekvenser. Typisk omkring 35-årsalderen omfatter hørenedsættelsen et bredere frekvensområde. Hørenedsættelsen kan variere kraftigt, fra moderat til egentlig døvhed, men den kan – ligesom synsnedsettelsen – være svær at vurdere pga. udviklingshæmningen hos personen.

Andre symptomer

Mellem 30 og 50 pct. af personerne med sygdommen får adfærdsmæssige eller ligefrem psykoselignende problemer eller tiltagende udviklingshæmning, som kan begynde i helt tidlig alder (mellem 18 mdr. og 5 år).

Arvegang

Kønsbunden arvegang. Kun drenge arver sygdommen, men piger kan være bærere af sygdommen.

Forekomst

I Danmark fødes der i gennemsnit færre end et barn om året med Norries sygdom.

Mere information

- GeneReview
- Center for Små Handicapgrupper
- Online Mendelian Inheritance in Man

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Refsums sygdom

Opkaldt efter den norske neurolog Sigvald Refsum, der beskrev sygdommen i 1946. Sygdommen går desuden under det latinske navn heredopathia atactica polyneuritiformis.

Refsum sygdom er en stofskiftesygdom, der skyldes mangel på enzymet fytansyreoxidase, som fører til unormal ophobning af en langkædet fedtsyre i kroppens væv. Sygdommen findes i forskellige former afhængig af, hvornår i livet den indtræder. Her beskrives den såkaldt voksne form, som ofte har et mildere forløb, end hvis den indtræder i børne- eller ungdomsårene. Symptomerne er karakteriseret af retinitis pigmentosa, kronisk perifer neuropati, og cerebellar ataksi.

Syn

Synsproblemerne skyldes som nævnt øjensygdommen retinitis pigmentosa. Natteblindhed er ofte det første symptom, og efterhånden støder flere synsproblemer til som indsnævret synsfelt og lysoverfølsomhed. Grå stær optræder hos en tredjedel. Pupillerne hos en person med Refsum sygdom er ofte meget små.

Hørelse

Hørenedsættelsen, der som oftest begynder i 20-årsalderen, er fremadskridende, i de fleste tilfælde typisk sensorineural og rammer især de høje frekvenser. Der kan være forskellig grad af hørenedsættelsen på hhv. højre og venstre side. Den nedsatte hørelse viser sig tidligt og er et almindeligt symptom.

Andre symptomer

Nedsat lugte- og smagssans regnes for et af de tidligste symptomer på sygdommen. Muskelsvaghed, nedsat føleevne, koordinations- og balanceforstyrrelser og hududslæt er ligeledes almindelige symptomer. Derudover kan der være forstyrrelser i hjerterytmen og åndedrætskontrollen. Der er en del kliniske

lighedspunkter mellem Refsums sygdom og Zellweger syndrom.

Diagnose

En egentlig diagnose kan stilles ved måling af fytansyre i blodet og DNA-analyse, såfremt familiens arveforandring er identificeret. Fosterdiagnostik er mulig under de samme forudsætninger.

Behandling

Indholdet af fytansyre i mange fødevarer gør, at en væsentlig del af behandlingen af personer med Refsums sygdom ligger i diæt. Derudover kan en rensning af blodet være nyttig i form af en plasmaferese (en mekanisk blodrensning hvorunder plasma og antistoffer i blodet fjernes og erstattes af donorplasma eller andre væsker).

Arvegang

Arvegangen er autosomal recessiv, dvs. at hvis begge forældre er raske bærere af det forandrede gen, er sandsynligheden 25 pct. for at få et barn med Refsums sygdom. Der findes forskellige genetiske former, som giver noget forskellige symptomer i barne- eller voksen alder.

Forekomst

I Danmark er der ca. et nyt tilfælde af Refsum sygdom om året.

Mere information

- Den svenske socialstyrelses kundskaps-database
- Online Mendelian Inheritance in Man
- Center for Små Handicapgrupper
- eMedicine

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Stickler syndrom

Stickler syndrom (hereditær artro-oftalmopati) er opkaldt efter den tyske læge Gunnar B. Stickler, der beskrev det i 1965.

Det er en arvelig bindevævssygdom med symptomer, der viser sig kort tid efter fødslen. Ud over syns- og hørevanskeligheder er syndromet især karakteriseret ved ledproblemer. Symptomernes sværhedsgrad er meget varierende.

Syn

Personer med Stickler syndrom fødes med synsvanskeligheder i form af svær nærsynethed og som følge af misdannelser i øjets glaslegeme (den geléagtige masse inden i øjet) Desuden er der tendens til udvikling af grøn stær og nethindeløsning, der kan medføre blindhed. Pludseligt sløret syn kan være første symptom på nethindeløsning, der evt kan behandles med laserbehandling, og derfor er meget vigtig at opdage hurtigt.

Hørelse

Ca. halvdelen af alle med syndromet har sensorineural hørenedsættelse. Graden af hørenedsættelsen er dog meget varierende. Hos nogle bliver hørelsen gradvist dårligere med tiden. Der kan også forekomme konduktiv hørenedsættelse, enten som følge af gentagne øreinfektioner (pga. ganespalte) eller pga. medfødte misdannelser i de små knogler i mellemøret.

Andre symptomer

Stickler syndrom er kendetegnet ved underudvikling af mellemansigtets knogler, hvilket får ansigtet til at fremstå "fladt". De fleste med syndromet har desuden løse og ekstremt smidige led, der let bliver betændte og dermed ømme og stive. Et andet karakteristisk symptom er medfødt ganespalte, der kan medføre spise- og talevanskeligheder.

Arvegang

Arvegangen er autosomal dominant, dvs. at en person med syndromet med 50 pct. sandsynlighed vil videregive lidelsen til sine børn. Symptomerne kan være så milde, at diagnosen ikke stilles.

Forekomst

Man har ingen sikre oplysninger om antallet af personer med Stickler syndrom i Danmark, bl.a fordi nogle har så milde symptomer, at de ikke får den korrekte diagnose. Det anslås, at hyppigheden er en pr. 7500-9000 nyfødte.

Mere information

- GeneReviews
- Center for Små Handicapgrupper
- Stickler Syndrome Support Group
- Genetics Home Reference

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Turner syndrom

Turner syndrom er opkaldt efter den amerikanske læge Henry G. Turner, som i 1938 beskrev syv piger/kvinder med syndromet.

Det er en kromosomfejl, som kun optræder hos kvinder. Kvinder med Turner syndrom mangler ét eller en del af det ene af de to kønskromosomer, der bl.a. bærer arveanlæg for udvikling af æggestokke, kønshormonproduktion og legemlig kønsudvikling i det hele taget. Mangel på det ene X-kromosom er en hyppig kromosomforandring i fosterlivet, hvor den kan føre til spontan abort. Kvinder, som fødes levende med kromosomforandringen har relativt milde kliniske symptomer sammenlignet med følgerne af den samme kromosomforandring, når den fører til tidlig abort.

Syn

Kvinder med Turner syndrom har øget risiko for at udvikle en række forskellige øjenproblemer. Det drejer sig især om skelen, "dovent øje" (nedsat syn på det ene øje), nedsænkede øjenlåg, "mongolfold" (dvs. en hudfold som dækker den midterste øjenkrog) samt grå stær. Der er desuden en øget risiko for nethindeløsning, hvilket i værste fald kan medføre blindhed.

Hørelse

Piger med Turner syndrom har en stærkt øget tendens til mellemørebetændelse pga. nedsat drænage fra mellemøret. Dette kan give nedsat hørelse som følge af væskeansamling i øret. Nedsat hørelse som følge af misdannelser i øreknoglerne er almindeligt hos voksne kvinder med Turner syndrom.

En fremadskridende sensorineural hørenedsættelse udvikles hyppigere hos kvinder med syndromet end i resten af befolkningen. Denne hørenedsættelse er kraftigst i det høje frekvensområde. I 50-års alderen har ca. 70 pct. af kvinder med Turner syndrom nedsat hørelse.

Andre symptomer

Den manglende produktion af kønshormoner vil oftest medføre en manglende spontan pubertetsudvikling samt barnløshed. Lav højdevækst er et meget karakteristisk for syndromet, og kvinder med Turner syndrom er gennemsnitligt 20 cm lavere end andre kvinder. Ca. 25 pct. af kvinder med syndromet er født med en eller anden form for hjertefejl – typisk en forsnævring af hovedpulsåren.

Ca. 20 pct. har en medfødt nyremisdannelse, der dog sædvanligvis ikke giver symptomer af betydning. Medfødte hudfolder på siden af halsen kan forekomme og være til stor kosmetisk gene.

Ca. 50 pct. af nyfødte piger med syndromet kan i starten have trivselsproblemer med gylpen, opkastninger og manglende appetit. Disse problemer forsvinder dog ofte af sig selv i løbet af de første to leveår.

Arvegang

Turner syndrom regnes ikke for at være en arvelig sygdom, da kromosomforandringen typisk er nyopstået. De færreste (mindre end en pct.) kvinder med syndromet kan blive gravide uden assisteret befrugtning med donor-æg. Af kvinder med Turner syndrom, der er i stand til at blive gravide, er langt de fleste såkaldte "mosaikker", hvilket vil sige, at de ud over celler med et manglende kønskromosom også har celler med normale kromosomer.

Forekomst

Hyppigheden af Turner syndrom er ca. en pr. 2500 pigefødsler - dvs. at der i Danmark er ca. 1300 piger/kvinder med Turner syndrom.

Mere information

- Turnerforeningen i Danmark
- The Turner Center (dansk/engelsk)
- eMedicine
- Genetics Home Reference MedlinePlus



Wolfram syndrom

Wolfram syndrom er beskrevet første gang af de tyske læger DJ Wolfram og HP Wagener i 1938.

Det er en arvelig sygdom, der indebærer en fremadskridende funktionsnedsættelse af især nervesystemet, men også andre organer som bugspytkirtlen og hjertet. Årsagen er en arveforandring i Wolframin 1-arveanlægget (WFS1). Den normale funktion i kroppen af det tilsvarende protein er i meget ringe udstrækning kortlagt.

Syn

Personer med Wolfram syndrom vil have udtalt nærsynethed og udvikle gradvis svind af synsnerven (optikus atrofi). Typisk bliver synet betydeligt dårligere i de tidlige teenageår, farvesansen bliver forstyrret og områder i synsfeltet "falder ud". Personen vil typisk få udtalte problemer med skarpsyn og farvesyn. Sukkersyge, der også er en del af syndromet, kan yderligere forværre synet som følge af sygelige forandringer i øjets nethinde.

Hørelse

To tredjedele af personer med syndromet vil omkring 15-16-årsalderen udvikle en omfattende hørenedsættelse, som optræder som følge af sygdommens generelle indvirkning på nervesystemet (sensorineural hørenedsættelse). Det er karakteristisk, at personer med hørenedsættelse som følge af Wolfram syndrom, især har vanskeligt ved at høre lyde med høje frekvenser, mens de har lettere ved at høre lyde i det dybe register.

Andre symptomer

Wolfram syndrom kendes også under betegnelsen DIDMOAD (Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optikus Atrofi, Døvhed). Som dette angiver, er syndromet ud over tab af syn og hørelse især kendetegnet ved tilstedeværelse af sukkersyge (diabetes mellitus) og

abnormt hyppig og stor vandladning (diabetes insipidus). De fleste med syndromet har problemer med at koordinere deres bevægelser, hvilket bl.a. kan gøre det vanskeligt at gå normalt. Personer med syndromet har normal intelligens, men over halvdelen udvikler alvorlig psykisk sygdom med øget risiko for forsøg på selvmord, depression, aggression, demens eller vrangforestillinger.

Andre symptomer er hjerteproblemer (unormal hjerterytme) og problemer med fordøjelsessystemet (diarré eller forstoppelse). Maveproblemer, som ligner cøliaki (glutenallergi), er typiske hos alle, som har haft sukkersyge i mange år. Den forventede livslængde for personer med Wolfram syndrom kan være nedsat. Personer med arveforandringer i samme arveanlæg, WFS1, kan have bas-hørenedsættelse med eller uden de andre symptomer, som er karakteristisk for Wolfram syndrom. Arvegangen er da typisk autosomal dominant.

Arvegang

Arvegangen er autosomal recessiv, dvs. at hvis begge forældre er raske bærere af det forandrede gen, er sandsynligheden 25 pct. for at få et barn med Wolfram syndrom.

Forekomst

Wolfram syndrom anslås at forekomme hos færre end 6 ud af 1 million mennesker. Syndromet er sandsynligvis underdiagnosticeret.

Mere information

- Shared Paths
- Online Mendelian Inheritance in Man
- Wolframsyndrome.net
- Genetics Home Reference

Find direkte link til henvisningerne på www.dbcent.dk



Ordforklaring (alfabetisk)

Arveanlæg: Se gen

Ataksi: Betegnelse for forringet balancesans, talebesvær og problemer med at koordinere bevægelser

Autosomal arvegang: Arveforandringen som sidder på et af de 22 autosomer (i modsætning til kønsbunden arvegang, hvor arveforandringen sidder på X-kromosomet).

Bindehindekatar: Betændelse i øjets bindehinde som følge af infektion med bakterier. Sygdommen er kendetegnet ved røde øjne og pusdannelse og er den mest almindelige form for øjenbetændelse.

Diabetes insipidus: Kronisk sygdom med hyppig vandladning. Mens en voksen i almindelighed har ca. 1,5 liter vandladning i døgn, har en person med diabetes insipidus op mod 20 liter i døgn. Det skyldes manglende produktion af hormonet vasopressin i et bestemt område af hjernen.

Diabetes mellitus: Sukkersyge. Det er en tilstand, hvor nedsat effekt eller produktion af hormonet insulin nedsætter muskler og organers evne til at optage sukkerstoffer fra blodet. Dette medfører en række symptomer og følgesygdomme på både kort og langt sigt. Blandt disse er diabetisk øjensygdom (retinopati), nervebetændelse, nyresygdom og åreforsnævring. Diabetes er en forholdsvis hyppig sygdom, og det anslås, at mindst 250.000 danskere har sygdommen. En stor andel af personer med sukkersyge siden barnealderen, udvikler cøliaki-lignende (glutenallergi-lignende) symptomer.

Dominant arvegang: Arvegang, hvor én kopi af arveanlægget (dvs. arveforandring på ét af kromosomerne i parret) er tilstrækkeligt til, at personen udvikler sygdom. Det er således ikke muligt at være rask bærer af en sygdom med dominant arvegang. Et barn af en person med en sådan sygdom og en person uden sygdommen, vil med 50 pct. sandsynlighed få arveforandringen og dermed udvikle sygdommen.

Dystoni: Betegnelse for ufrivillige spændinger i musklerne, som kan resultere i abnorme bevægelser og stillinger af kropsdele og lemmer

Ganespalte: En medfødt tilstand, hvor vævet i ganen ikke er helt sammenvokset ved fødslen, således at der er forbindelse mellem mundhulen og næsehulen. Tilstanden ses hos ca. 100 børn om året i Danmark. Ganespalten bliver behandlet med operation, når barnet er 14-18 måneder gammelt. Lignende misdannelser som læbe- eller gummespalter og kombinationer heraf optræder med samme hyppighed. Tilstandene kan medføre problemer med tale og spisning. Ganespalte indgår i en del syndromer.

Gen (arveanlæg): Kroppen består af milliarder af celler. I hver af disse findes en kopi af arvemassen, der kemisk set består af lange tråde af et stof kaldet DNA. DNA-trådene er rullet sammen og arrangeret i større strukturer kaldet kromosomer. Hos mennesker findes 23 par kromosomer i hver celle. DNA'et indeholder "opskrifter" på proteiner (æggehvide-stoffer), som enten



har en bestemt funktion i cellen, eller anvendes uden for cellen, eller anvendes uden for cellen, eksempelvis som byggemateriale til bindevævet mellem cellerne, som hormoner eller som enzymer, der fx kan nedbryde fødevarer.

Det stykke DNA, som koder for dannelsen af et bestemt protein, kaldes et gen. En menneskecelles DNA indeholder omkring 35.000 gener. Hvis der opstår en fejl i et gen, kan der også opstå en fejl i det tilsvarende protein, men med forskellige konsekvenser. I nogle tilfælde vil dette medføre sygdom. Genetiske fejl kan også være mere omfattende, fx således at der kan være et kromosom for meget (som det er tilfældet ved Down syndrom), eller at dele af et kromosom mangler. Begrebet "gen" blev oprindeligt indført af den danske biolog Wilhelm Johannsen i 1909.

Genetisk arv: Hvert af menneskets celler indeholder 46 kromosomer – 22 par, kaldet autosomer, og to kønskromosomer (X eller Y). Kvinder har 2 X-kønskromosomer, mens mænd har et X-kromosom og et Y-kromosom. Via æg- og sædcelle bidrager hver af forældrene med 22 autosomer og ét kønskromosom, der tilsammen udgør det befrugtede ægs (og dermed barnets) arvemasse.

En genetisk sygdom skyldes, at der er en forandring i arvemassen (DNA) i form af en såkaldt mutation (arveforandring) Ved dannelsen af sæd og ægceller, videregives kun halvdelen af hver forælders arvemasse. Mandens sædcelle afgør ved sit indhold af enten X- eller Y-kromosom, om fostret bliver en pige (XX) eller en dreng (XY). Ægget har desuden de mitokondrier med, som senere er til stede i fostret, og det DNA, som findes i mitokondrierne, følger derfor altid moderens familielinje (maternel nedarving).

Arvemassen fungerer som "opskrifter" på proteiner (æggehvide-stoffer), der produceres af cellerne. Konsekvensen af en arveforandring er forskellig. Hvis der er fejl i arvemassen, kan dette medføre, at bestemte stoffer ikke bliver dannet. En fejl i arvemassen kan også medføre, at cellerne danner stoffer, der ikke fungerer, eller at de ligefrem danner stoffer, der er skadelige for kroppen. I mange tilfælde kender man ikke den eksakte mekanisme for sammenhængen mellem arveforandringer og sygdom. Hvis en sådan arveforandring, der medfører sygdom, videregives fra forælder til barn, siger man, at sygdommen er arvelig. Hvis arveforandringen sidder på et af de 22 autosomer, siger man, at arvegangen er autosomal. Sidder fejlen på et X-kromosom, siger man, at arvegangen er kønsbunden.

Grå stær (katarakt): Uklarhed i øjets linse, som medfører synsnedsettelse. Grå stær opstår, når linsen ikke får tilstrækkelig næring, hvilket typisk skyldes udefrakommende skader på øjet eller sukkersyge. Det er ikke ualmindeligt, at linsen bliver mere uklar i takt med stigende alder – dette kaldes "aldersbetinget grå stær". Sygdommen kan behandles ved en forholdsvis simpel operation, hvor linsen udskiftes med en kunstig linse af plastic.

Grøn stær (glaukom): For højt tryk i øjet. Det høje tryk bevirker, at øjets blodårer klemmes sammen og dermed ikke kan forsyne nethinden og synsnerven med tilstrækkelig ilt. Dette medfører synsnedsettelse, der typisk opleves som "blinde pletter". Grøn stær kan behandles med medicin. Ubehandlet kan sygdommen føre til total blindhed.



Konduktiv hørenedsættelse: Hos normalt hørende ledes lyden igennem den ydre øregang til trommehinden og de små øreknogler i mellemøret. Øreknoglerne forstærker lydølgerne og overfører dem til det indre øre, hvor de omsættes til nerveimpulser. Konduktiv hørenedsættelse opstår, når der er hindringer eller defekter i lydøns vej udefra til det indre øre, eksempelvis hvis øregangen er tilstoppet, eller hvis der er misdannelser af øreknoglerne, eller følgevirkninger af gentagne mellemørebetændelser. En konduktiv hørenedsættelse kan være midlertidig og forsvinde af sig selv eller efter medicinsk behandling. Den kan også være permanent, hvilket kræver operation eller høreapparatbehandling.

Kortikal blindhed: Blindhed pga. fejl i hjernebarken.

Kønsbunden arvegang: Ved kønsbunden arvegang sidder arveforandringen på X-kromosomet (i modsætning til autosomal arvegang, hvor arveforandringen sidder på et af de 22 autosomer). Manden har et X- og et Y-kromosom, mens kvinden har to X-kromosomer. Da en mand kun har ét X-kromosom, vil et X-kromosombundet sygdom altid komme til udtryk hos ham. Velkendte eksempler er rødgrønfarveblindhed og blødersygdom (hæmofili).

Piger, som arver anlægget fra enten faderen eller moderen, vil derimod blive raske bærere af arveanlægget. En mand med en kønsbunden arvelig sygdom vil altid give arveanlægget videre til sine døtre, fordi de altid arver faderens X-kromosom. Drengene får altid faderens Y-kromosom og kan derfor ikke arve anlægget fra deres far.

Mitokondrier: Mitokondrier kaldes også cellens kraftværk, fordi den danner energi, som anvendes af cellen. Det er små legemer, som kun kan ses med specialmikroskop, og som findes i mange kopier i hver eneste celle i kroppen. Der er flest kopier i celler med stort energiforbrug, f.eks. nethindens synsopfattende celler og hørebanernes celler. Mitokondrierne indeholder et cirkulært stykke arvemasse, DNA, som koder for en række enzymer, der styrer dannelsen af energirige forbindelser, som er afgørende for cellernes levedygtighed og evne til at varetage deres funktioner.

Ved mitokondriesygdomme, som skyldes arveforandringer i mitokondriernes DNA (f.eks. MELAS), nedarves disse altid via moderen. Ved mitokondriesygdomme, som skyldes arveforandringer i cellekernernes DNA, kan nedarvingen være recessiv eller dominant, autosomal eller kønsbunden (f.eks. Mohr-Tranebjærg syndrom).

Moon-alfabetet: Et taktilt alfabet for blinde, som tager udgangspunkt i formerne i bogstaverne i det latinske alfabet og dermed – ifølge dets tilhængere – er lettere at lære som mennesker, som bliver blinde efter at have lært at læse almindelig skrift. Tekster skrevet med moon-alfabetet tager dog betydelig længere at producere end punktskrift (braille). Det blev udviklet af englænderen William Moon i 1840'erne og bruges stadig af en lille gruppe (anslået omkring 400) mennesker, langt størstedelen bosiddende i England. Det er stadig muligt at få litteratur i moon fra National Library for the Blind i England.

Mutation: En forandring i DNA (arvestoffet), som kan føre til sygdom.



Neuropati: Beskadigelse af nerveforbindelserne

Nymutation: En forandring af et gen, som ikke er arvet fra faderen eller moderen, men som er opstået spontant ved dannelsen af fosteret

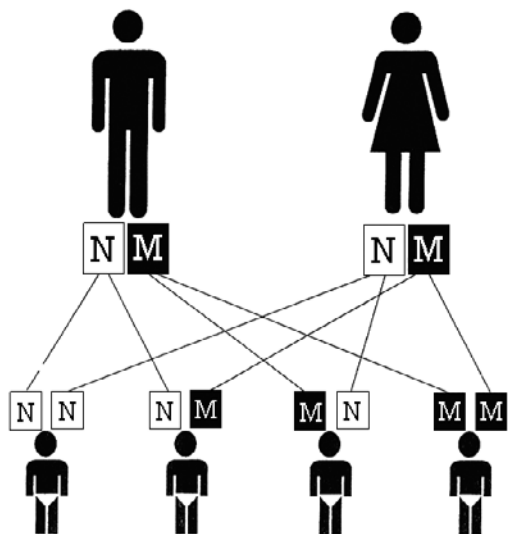
Optikus atrofi: Henfald af synsnerven, eller mere centrale synsbaner i centralnervesystemet, som medfører en mild til svær synsnedsættelse med risiko for let forværring gennem årene. Indgår i en del døvblindhedssyndromer.

Progredierende: Tiltagende, fremadskridende

Recessiv arvegang: Hvis der er en arveforandring i ét af kromosomerne i autosomet (parret), men ikke i det andet kromosom, kan genet i nogle tilfælde alligevel danne det rigtige protein. I så fald vil personen typisk ikke udvikle sygdom, men i stedet være bærer af arveanlægget for sygdommen. Man kan altså være rask bærer af arveanlægget uden at have sygdommen.

Hver af forældrene giver et af sine to kromosomer videre til deres barn, og der er således fire forskellige kombinationsmuligheder af faderens to og moderens to kromosomer. De forskellige muligheder kan illustreres på følgende måde, hvor N illustrerer et normalt gen, og M illustrerer et gen med mutation (arveforandring), som kan føre til sygdom.

Mulighed 1: Begge forældre er raske bærere



Der er således

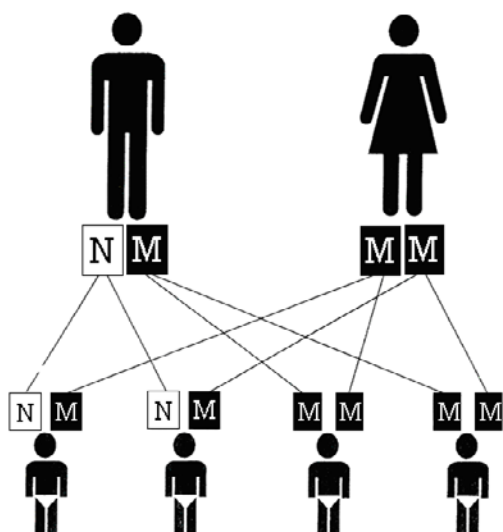
25 pct. sandsynlighed for at barnet ikke bliver berørt af arveforandringen (NN)

50 pct. sandsynlighed for at barnet bliver rask bærer af arveforandringen (NM og MN)

25 pct. sandsynlighed for at barnet får sygdommen (MM)



Mulighed 2: Den ene af forældrene er rask bærer af en arveforandring, mens den anden har sygdommen



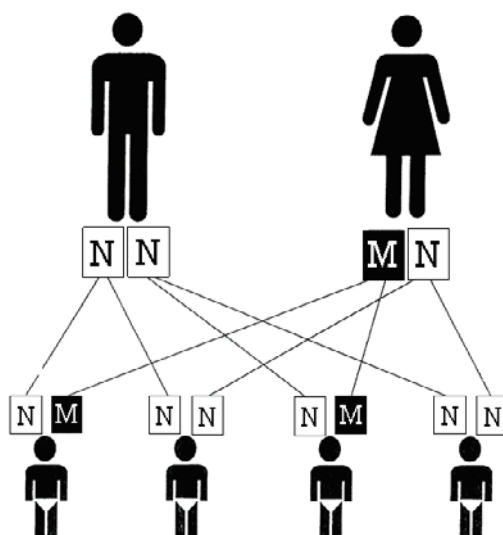
Der er således

50 pct. sandsynlighed for at barnet bliver rask bærer af arveforandringen (NM)

50 pct. sandsynlighed for at barnet får sygdommen (MM)

(Ingen af parrets børn kan undgå at få arveforandringen)

Mulighed 3: Den ene af forældrene er rask – den anden er rask bærer af en arveforandring



Der er således

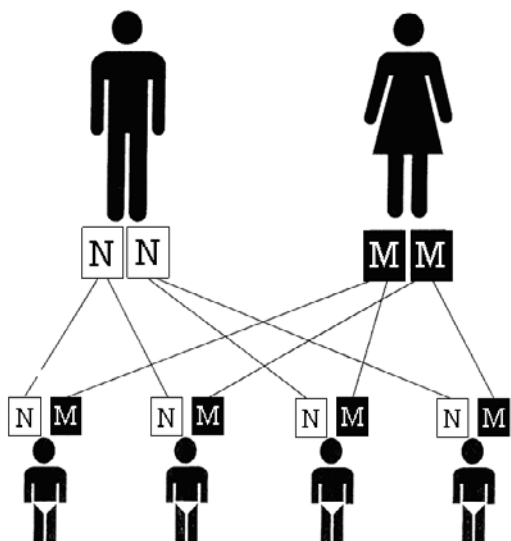
50 pct. sandsynlighed for at barnet bliver rask bærer af arveforandringen (NM)

50 pct. sandsynlighed for at barnet slet ikke får arveforandringen (NN)

Ingen af parrets børn kan få sygdommen, og der er 50 % risiko for hvert barn for at blive rask anlægsebærer ligesom sin forælder.

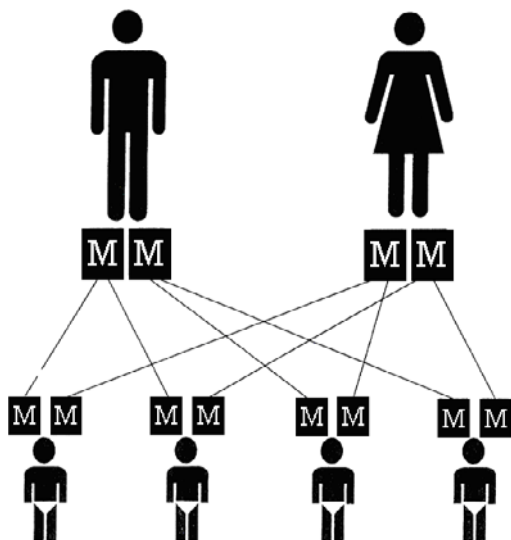


Mulighed 4: Den ene af forældrene er rask, den anden har sygdommen



Barnet vil blive rask bærer af arveforandringen, men kan ikke få sygdommen.

Mulighed 5: Begge forældre har sygdommen



Alle parrets børn vil også få sygdommen under forudsætning af, at forældrene har sygdommen som følge af arveforandring i samme arveanlæg.

Hvis forældrenes sygdom skyldes arveforandring i forskellige arveanlæg, vil alle børn blive raske bærere af en arveforandring både for den ene og den anden arvelige sygdom hos sine to forældre.



Retinitis pigmentosa (RP): Øjensygdom, der medfører gradvis nedbrydning af de synsopfattende celler og aflejring af pigmentklumper i nethinden. Der findes en række forskellige former af sygdommen, men fælles er, at de medfører natteblindhed og synsfeltindsnævninger (tunnelsyn eller kikkertsyn). Blandt andre symptomer kan være lysoverfølsomhed, adaptationsproblemer (dvs. øjet får sværere ved at vænne sig til lysforandring) og nedsat kontrastsyn. På længere sigt kan retinitis pigmentosa medføre nedsat skarpsyn, nedsat farvesyn og ofte være associeret med tidlig udvikling af grå stær. Retinitis pigmentosa kan føre til fuldstændig blindhed.

Sensorineural hørenedsættelse: En hørenedsættelse der skyldes forandringer i det indre øre (sneglen eller cochlea), hvorfra lydølgerne skal omsættes til elektriske signaler, som skal sendes via hørenerven til hjernen. Ved en sensorineural hørenedsættelse kan årsagen være lokaliseret til hårcellerne eller mere centralt i hørebanelne i hjernen.

Tappe-/stadvystrofi (engelsk: cone-rod dystrophy): Ofte arvelig øjensygdom, som fører til henfald af tappene og stavene (synscellerne) i nethinden. Når tappene er ramt først, giver det primært nedsat skarpsyn og farvesyn. Senere rammes synsfelt og mørkesyn. Hvis det primært er stavene som rammes, er forløbet omvendt. Men der er glidende overgange mellem de forskellige typer tappe-/stadvystrofi.

Type-2 diabetes: Kaldes også for "gammelmandssukkersyge". Mildere form for diabetes, hvor kroppens celler ikke er i stand til i tilstrækkelig grad at optage glukose (sukker) fra blodet. Afhængig af årsagen er det ikke altid nødvendigt at tilføje insulin ved indsprøjtninger ved type-2 diabetes. Ofte kan behandlingen styres ved hjælp af motion, kost og til tider tabletter.



17 syndromer og sygdomme der kan medføre erhvervet døvblindhed

Dette kompendium indeholder beskrivelser af 17 af de mest kendte syndromer og sygdomme, som fører til udvikling af kombineret høre- og synsnedsettelse og døvblindhed i barne-, ungdoms- eller voksenalderen.

Formålet med kompendiet er at give fagfolk og andre interesserede mulighed for hurtigt at skaffe sig en oversigtlig viden om de forskellige syndromer og især om de syns- og høreproblemer, som følger med.