

Anbefalinger for utredning og oppfølging av personer med Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrom (LMBB)/Bardet-Biedl syndrom (BBS)

LMBB/BBS er et sjeldent medfødt syndrom med et vidt spekter av kliniske funn som overvekt, retinitis pigmentosa (degenerasjon av øyets netthinne), polydactyli (overtallige fingre/tær), forsinket utvikling, underutviklede kjønnsorgan (mikropenis/små testikler) hos menn, sen pubertet og redusert nyrefunksjon. Andre problemer som kan være til stede er munn/tannproblemer, hjerteproblemer, astma, lærevansker, talevansker, psykiske lidelser og diabetes mellitus. LMBB/BBS tilhører sykdomsgruppen ciliopatier som har til felles at ciliene (flimmerhår/antenner) i kroppens celler er skadet. Det er ingen behandling for ciliopati tilgjengelig på nåværende tidspunkt.

- Forekomst er cirka 1:100 000 innbyggere.
- Arvegangen er autosomal recessiv.

Vi kjenner til cirka 50 personer med diagnosen i Norge (2012).

Recessiv (vikende) arvegang

Ved autosomal recessiv sykdom er det en genfeil (mutasjon) i genet arvet fra både mor og far. Foreldrene er friske bærere av en genfeil. Hvis både mor og far er bærere av en genfeil, er det i hvert svangerskap 25 % risiko for at barnet arver genfeilen fra mor og far, og dermed blir syk. Det er 50 % sannsynlighet for at barnet arver genfeilen fra enten mor eller far, og dermed blir bærer, og det er 25 % sannsynlighet for at barnet arver det normale genet fra både mor og far. Risikoen er uavhengig av kjønn hos barnet. (Det er også beskrevet triallelisk arv – tre forandringer i BBS-gener).

Det er til nå beskrevet 16 ulike gener assosiert med LMBB/BBS (*BBS1-BBS16*). Mutasjonstesting brukes hovedsaklig for å bekrefte en klinisk diagnose.

Diagnose

Diagnosen stilles klinisk dersom pasienten fyller 4 av følgende hovedkriterier:

- Retinitis pigmentosa.
- Polydactyli (for mange fingre eller tær).
- Fedme/overvekt.
- Lærevansker.
- Nyremisdannelser.
- Underutviklede kjønnsorganer (mikropenis/små testikler) hos menn.

Eller dersom pasienten fyller *3 hovedkriterier* og *2* av følgende *tilleggskriterier*:

- Forsinket språkutvikling, talevansker.
- Strabisme, katarakt eller myop astigmatisme.
- Brachydactyli eller syndactyli.
- Forsinket psykomotorisk utvikling.
- Ataksi og/eller dårlig koordinasjon.
- Polyuri og polydipsi.
- Mild spastisitet.
- Diabetes mellitus type 2.
- For mange tenner, for få tenner, små røtter eller høy gane.
- Venstre ventrikel hypertrofi eller medfødt hjertesykdom.
- Lever fibrose.

Utredning

Ulike spesialister som kan være aktuelle ved utredning i forbindelse med at pasienten får diagnosen LMBB/BBS for første gang:

- **Øyelege**; klinisk undersøkelse med visus, oftalmoskopi, synsfelt og ERG, evt. mørkeadaptasjon. Tidlig diagnose er viktig fordi denne form for retinitis pigmentosa er alvorlig med nedsatt mørkesyn fra førskolealder, rask avtagende synsfunksjon i løpet av tenårene til sosial blindhet i 16-18 års alder. Oftalmoskopi avslører ikke alltid diagnosen da fundus er atypisk uten de klassiske benlegemeformede pigmenteringer i starten. ERG er sikreste diagnostikum. Alle med LMBB/BBS kan, hvis de ønsker det, registreres i Register over pasienter med arvelige netthinnesykdommer, Øyeavdelingen, Ullevål, Oslo Universitetssykehus v/overlege Ragnheidur Bragadottir. Pasienter som er registrert kan da bli kontaktet for fremtidig forskning og eventuell behandling.
- **Synspedagog** (utredning av tilrettelegging og behov for opplæring i kompensierende ferdigheter).
- **Barnelege** (vurdering av utvikling, blodprøver osv.)
- **Hjertespesialist** (BT, EKG, Ecco)
- **Nyrelege** (pasienter >18 år)/barnelege – barnenyrelege (pasienter < 18 år) (urinprøve med spesifikk vekt, UL nyrer evt. CT nyrer, blodprøver med kreatinin, karbamid og kalsium, konsentreringsevne, diabetes insipidus).

- **Genetiker** (bekrefte diagnose, utelukke andre diagnoser, genetisk veiledning, vurdere eventuell gentest).
- **Barneendokrinolog** om < 16-18 år (vekst, pubertet, kjønnshormoner, diabetes mellitus type 2).
- **Endokrinolog** om > 16-18 år (diabetes mellitus type 2, hypothyreose, kjønnshormoner).
- **Gynekolog.**
- **Tannlege** (pasienter med LMBB/BBS har rett til stønad til tannbehandling).
- **Klinisk ernæringsfysiolog.**
- **Fastlege** (oppfølging, koordinering, vurdering med tanke på astma og eventuelt henvise til lungelege).
- **Fysioterapeut.**
- **PPT** ved spørsmål om lærevansker, behov for tilrettelegging i barnehage/skole.
- **Ortoped.**
- **Logoped.**
- **Sexolog** ved behov (obs. mikropenis og evt. behov for hjelpemidler).

Oppfølging av pasienter med LMBB/BBS

Etter at diagnosen er stilt, og pasienten er utredet hos de ulike instanser nevnt over, er det viktig at pasienten får oppfølging videre. Pasienter med LMBB/BBS vil trenge oppfølging og behandling fra flere instanser. Det kan være fornuftig at **fastlegen koordinerer** den samlede oppfølgingen, og det er viktig at de ulike sykehusspesialistene holder fastlege orientert om hva som blir gjort ved sykehuskontroller, og om hva fastlegen skal følge opp.

Videre oppfølging vil være styrt av hva som er aktuelle funn når diagnosen stilles, og om hvor komplekst sykdomsbildet er. Generelt skal pasienten **minimum** ha (dette gjelder ukompliserte pasienter):

1. Årlig kontroll hos **øyelege** fremtil 20 års alder, så etter behov. Kataraktutvikling i tidlig voksen alder er vanlig, som ved andre former for retinitis pigmentosa. Uavhengig av synsfunksjonen er det

beskrevet problem med tørre øyne og lysfølsomhet, i tillegg til retinopati.

2. Det er viktig at **synspedagogisk** personale kommer tidlig inn etter at pasienten har fått diagnosen, slik at pasienten og nettverket rundt får veiledning og opplæring og at tilretteleggingen blir gjort best mulig for pasienten. Statped (www.statped.no) kan kontaktes og bistå her, etter henvisning fra PPT (pedagogisk psykologisk tjeneste) og eventuell lege.
3. Årlig kontroll hos **nyrelege/barnenyrelege**. Vurdere nyrefunksjon, nefrogen diabetes insipidus/reduert evne til å konsentrere urinen og blodtrykksbehandling. Eventuell medikamentell behandling ved nyresvikt og eventuell behov for dialyse/nyretransplantasjon.
4. Kontroll hos **fastlege** hver **6. måned: Vektmåling** og **BMI**-registrering. Det kan være nyttig med kontroll oftere, gjerne i samarbeid med helsesøster. Ved overvekt bør kostholdet registreres, det bør søkes hjelp hos ernæringsfysiolog. Oppfølging ved overvekt bør starte tidlig og omfatte både kosthold og aktivitet. Synshemming, helse, sosiale forhold og funksjonsnivå kan medføre behov for spesiell tilrettelegging og tett oppfølging. Henvisning til helseregionens ressurscenter for fedme bør vurderes både for barn og voksne.

Det er utarbeidet nasjonale retningslinjer, blant annet med råd for oppfølging:

- Forebygging og behandling av overvekt og fedme hos barn og unge. IS-1734. Oslo: Helsedirektoratet, 2010.
- Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne. IS-1735. Oslo: Helsedirektoratet, 2011.

Blodtrykket bør kontrolleres hver 6. måned. Høyt blodtrykk skal behandles.

Måling av **blodsukker**, **HbA1c**, **serum kolesterol** og **lipider**, **nyrefunksjon** (urinprøve og blodprøver) og **leverfunksjon** (blodprøver). Informasjon vedrørende væskeinntak og hyppighet av vannlating med tanke på diabetes insipidus. Pasienten henvises til nyrelege/barnelege/barnenyrelege ved patologiske funn i urin eller nyrefunksjonsprøver.

Følg opp eventuell diabetes mellitus type 2 (se veileder på nettside: www.helsebiblioteket.no/Retningslinjer/Diabetes/Forside), hypothyreose, blodtrykksbehandling og ev hyperkolesterolemi.

Diabetes mellitus (hos ca 15 %), og hyperlipidemi bør behandles som for resten av befolkningen. Stoffskifte skal undersøkes ved mistanke om stoffskiftesykdom. Stoffskiftesykdom behandles som ellers i befolkningen.

Fastlege bør vurdere psykisk status hos pasienten. Det er ikke uvanlig at pasienter med LMBB/BBS får problem som angst, depresjon, bipolar lidelse og autistiske trekk. Ved mistanke om psykisk sykdom bør pasienten henvises til psykiater. Psykiske problem behandles som i befolkningen ellers.

Fastlege/helsesøster bør tilby seksualundervisning, eventuell henvisning til sexolog. Fertile kvinner bør få tilbud om prevensjon.

5. Årlig kontroll hos **endokrinolog/barneendokrinolog** hos pasienter med endokrinologisk sykdom eller problemstilling.
6. Årlig kontroll hos **tannlege**.
7. Pasienter med LMBB/BBS har økt risiko for mellomørebetennelser. De bør få behandling for dette og henvises til **ØNH-lege** for vurdering og undersøkelse av hørsel.
8. Det anbefales tverrfaglig oppfølging med **ansvarsgruppe** og **individuell plan** (IP), og det må sikres at pasienten får den ytelse fra NAV som han/hun har rett på.
9. Mange med LMBB/BBS kan ha god nytte av personlig assistent og støttekontakt.
10. Personer med LMBB/BBS har rett til stønad til tannbehandling etter honorartakst.
11. For mer informasjon om rettigheter for synshemmede generelt, se nettside: www.sansetap.no.
12. Familien bør tilbys henvisning til genetisk veiledning.