



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

## Bardet-Biedl-oireyhtymä

Erikoislääkäri Maarit Peippo  
Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2002

**Synonyymejä** Laurence-Moon-Bardet-Biedl –oireyhtymä, Laurence-Moon-Bardet-Biedl –syndrooma, Bardet-Biedl syndrome, Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome

### Lyhyesti

Bardet-Biedl-oireyhtymä (BBS) on eräitä arabi-väestöjä lukuun ottamatta erittäin harvinainen oireyhtymä, jonka esiintyvyydeksi on arvioitu 1:150 000. Oireyhtymän pääoireet ovat silmämohjan rappeuma, kehityksen hitaus ja oppimisvaikeudet, ylipainoisuus, ylimääräiset pikkumarpaat ja/tai pikkusormet sekä suku-rauhasten toimintaan vaikuttavien hormonien vaje. Oireet ilmenevät ylimääräisiä sormia tai varpaita lukuun ottamatta vähitellen lapsen iän karttuessa ja diagnoosin on usein päästy vasta kouluikää lähestyttäessä. Diagnoosin asettamiseen vaaditaan neljä mainituista viidestä pääoireesta ellei suvussa ole aiempaa BBS-tapausta.

BBS:ää hyvin läheisesti muistuttavat Laurence-Moon, Alström, Biemond ja McKusic-Kaufman -oireyhtymät. Varsinkin BBS-, Laurence-Moon ja Alström -piirteitä saattaa esiintyä saman sisarusarjankin eri potilailla ja oireyhtymien lopullinen erottelu toisistaan ratkennee vasta, kun niitten taustalla olevat geenit löytyvät. Toiset asiantuntijat haluavat tässä vaiheessa pitää BBS:ää, Laurence-Moonia ja Alströmiä yhtenä tautikokonaisuutena.

### Bardet-Biedl-oireyhtymän tärkeimmät piirteet

Yleensä kymmentä ikävuotta lähestyttäessä alkaa kaikilla BBS-potilailla olla todettavissa silmämohjan rappeuma eli retinopatia. Sen oireita ovat hitaasti etenevä näöntarkkuuden ja värinäön heikkeneminen, näkökenttien supistuminen ja hämäräsokeus. Retinopatia johtaa merkittävään näkövammaisuuteen yleensä nuorella aikuisiällä. Vaikka retinopatiaan ei tunneta parantavaa hoitoa, voidaan asianomaista auttaa yksilöllisesti suunnitelluilla kuntoutuksella ja apuvälineillä. Asia on myös huomioitava ammatinvalinnassa. Muita silmäoireita voivat olla sarveiskalvomuutokset (keratokonus), mykiösamentumat, likinäköisyys, hajataitteisuus ja näköhermorappeuma.

Kuulovammaisuutta on raportoitu olevan noin viidenneksellä. Suurin osa niistä on välikorvatyyppisiä vikoja, joitten on arveltu johtuvan välikorvatulehdusten jälkiseurauksista. Vain muutamalla prosentilla BBS-potilaita on todettu sisäkorvavaurio. Näin ollen kuulon peruskartoitus on kaikille BBS-potilaille paikallaan ja kuulon seuranta on harkittava löydöksen ja oireitten mukaan.

BBS-potilaista reilulla puolella on psykomotorisen kehityksen hitautta, oppimisvaikeuksia tai asteeltaan tavallisesti lievää tai keskivaikeaa kehitysvammaisuutta. Tavallinen kehityksellinen ongelma on myös puheentuoton erityisvaikeudet. Huomattava osa BBS-potilaista on älylliseltä tasoltaan täysin normaaleja. BBS:ssä erityisenä liikuntaa haittaavana oireena on osalla potilaita alaraajoihin painottuva haparoivuus (ataksia), joka lievässä muodossa voi ilmetä kömpelyytenä. Pienellä osalla se voi edetä vaikeampaan liikuntavammaan, ns. spastiseen paraplegiaan.

Noin kolmella neljästä BBS-potilasta on ylimääräisiä sormia ja varpaita (postaksiaalinen poly-/syndaktylia). Tarvittaessa ne voidaan poistaa kirurgisesti.

Ylipainoisuus on oireyhtymässä tavallista. Sen ehkäisemiseen voidaan vaikuttaa dieetin keinoin. Näin voitaneen myös ehkäistä tai lievittää oireyhtymässä yleistä II-typin diabetesta.

Suurimmalla osalla BBS-potilaita on erilaisia munuaismuutoksia (fetaalinen lobulaatio, epätasainen parenkyymikato, kortikaaliset, medullaariset ja tubulaariset kystat, kaliक्सien epämuotoisuus, arvet, munuaispuutos ja erilaiset epämuodostumat). Niitten löytämiseksi pitäisi ultraäänitutkimuksen lisäksi tehdä myös varjo-ainekuvas. Munuaistoiminta saattaa vähitellen heikentyä, mikä ilmenee virtsan väkevöimiskyvyn huonontumisena, sokeri- ja aminohappovirtsaisuutena, happo-emästaseen häiriönä ja voi edetä myös dialyysiä tai munuaisensiirtoa vaativaksi



virtsamyrkytykseksi. Kudostutkimuksessa munuaisessa voidaan nähdä mm. mesangiaalista skleroosia ja tubulomedullaarisia kystia. Munuaisoireet voivat ilmaantua missä iässä hyvänsä ja siksi BBS-potilaitten munuaistoimintaa on syytä seurata elämänmittaisesti. Harvinainen BBS-oireyhtymään liittyvä sisäelinoire on maksavaurio (periportaalin fibroosi, krooninen hepatiitti).

BBS-oireyhtymän eräs tavallinen oire on ns. hypogonitalismi, joka voi ilmetä joko sukuelinten vajaakehityksenä, puberteettikehityksen viivästyminenä tai sukihormonihäiriönä sekä tahattomana lapsettomuutena. Toisaalta suurella osalla puberteettikehitys etenee normaalisti ja on raportoitu myös omia lapsia saaneita BBS-potilaita. BBS:ään liittyy lyhytkasvuisuutta, joka on yleensä lieväästeista, mutta voi joskus olla huomattavaakin.

### Perinnöllisyys

Käytännön havainnot BBS:n esiintymisestä suvuissa sopivat siihen, että se periytyy peittyvästi. Peittyvällä periytymisellä tarkoitetaan seuraavaa: Ihmisellä on kutakin perintötekijää kaksi kappaletta eli pari. Toinen parista on peräisin isältä ja toinen äidiltä. Jos lapselle sekä isältä että äidiltä tulee poikkeava perintötekijä, lapsi sairastuu. Vanhemmat ovat terveitä, sillä heillä vain toinen parin perintötekijöistä on poikkeava. Tällaisen pariskunnan kussakin raskaudessa on yksi mahdollisuus neljästä, että lapsi saa kaksi poikkeavaa perintötekijää. Lapsen sairastumisriski on siis 25 %.

Sairauden toistumisriski itse potilaan lapselle on sen sijaan pieni. Tämä johtuu siitä, että potilaan puolisolla tuskin on saman harvinaisen taudin perintötekijää, koska sen esiintyvyys väestössä on vähäinen. Samoin potilaan terveen sisarusken riski saada sairas lapsi on vähäinen. Sukulaisavioliitto saattaa hiukan lisätä lapsen sairastumisriskiä, samoin vanhempien sukujuurten maantieteellinen lähisijainti, koska se voi merkitä etäistä sukulaisuutta.

BBS-oireyhtymää aiheuttavia geenejä tiedetään olevan ainakin seitsemän, joista kuuden sijainti perimässä tunnetaan ja neljä on varsinaisesti löydetty ja niissä olevia geenimuutoksia kuvattu. Suurin osa, 30-40 %, BBS-tapauksista näyttäisi johtuvan BBS1-geenissä olevista mutaatioista. Tämä BBS1 periytyy tavanomaisen peittyvän periytymissäännön mukaan. BBS2-, BBS4- ja BBS6- geenien mutaatioista johtuvat BBS-tapaukset periytyvät trialleelisen peittyvän periytymisen mukaan: jotta tauti ilmenisi tarvittaneen yhden peittyvästi periytyneen BBS-mutaatioparin lisäksi vielä toisessa BBS-geenissä oleva mutaatio. Tutkimustyö oireyhtymän periytymismekanismiin löytämiseksi sekä oirekuvan ja eri BBS-geenien ja niiden mutaatioitten välisten yhteyksien selvittämiseksi on vilkasta. Jokapäiväiseen BBS:n diagnostiikkaan sopivaa geenitutkimusta ei vielä ole. Niitten puuttuessa BBS:ää ei voida luotettavasti todeta sikiöltä raskauden aikana eikä sen perintötekijän kantajuuden tutkiminenkaan ole vielä käytännössä mahdollista.

### Internet-sivuja ja kirjallisuutta

Laurence-Moon-Bardet-Biedl Society  
[www.lmbbs.org.uk](http://www.lmbbs.org.uk)

Orphanet [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Socialstyrelsen, Sverige  
<http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser>

Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flintner FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *Journal of Medical Genetics* 1999;36:437-446

Katsanis N, Lupski JR, Beales PL. Exploring the molecular basis of Bardet-Biedl syndrome. *Human Molecular Genetics* 2001;10:2293-2299

Mykytyn K, Nishimura DY, Searby CC et al. Identification of the gene (BBS1) most commonly involved in Bardet-Biedl syndrome, a complex human obesity syndrome. *Nature Genetics* 2002;31:435-438

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka  
(09) 6162 2246  
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs  
PL 849, 00101 Helsinki  
med.genet@vaestoliitto.fi  
[www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys](http://www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys)