

Kindernetzwerk e.V.

für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit
chronischen Krankheiten und Behinderungen

KINDERNETZWERK



WIR HELFEN WEITER

Krankheitsübersicht

NBIA-Syndrom



AN ALLE BEZIEHER UND NUTZER DIESER KRANKHEITSÜBERSICHT

Mit den in dieser Krankheitsübersicht enthaltenen Informationen bietet das **Kindernetzwerk e.V.** lediglich einen ersten Überblick über die Erkrankung, die Behinderung oder das entsprechende Schlagwort.

Alle Informationen werden nach bestem Wissen – mit tatkräftiger Unterstützung unseres pädiatrischen Beraterkreises und wissenschaftlichen Fachbeirats – aus diversen Quellen (Fachbücher, Fachartikel, Kindernetzwerk-Archiv sowie aus dem Internet) zusammengestellt.

Bei der Krankheitsübersicht wird darauf geachtet, dass die Informationen verständlich und gut leserlich geschrieben sind. Wir möchten Eltern, Betroffenen und Nichtmedizinern dadurch ermöglichen, insbesondere auch seltene Erkrankungen besser zu verstehen.

Wir streben einen möglichst hohen Grad an Aktualität an, können aber wegen des rapiden medizinischen Fortschrittes nicht in jedem Fall garantieren, stets den allerneusten Stand des Wissens komplett abzubilden. Gerade deshalb empfehlen wir, sich immer an einer der zuständigen Selbsthilfegruppen zu wenden (siehe beiliegende Adressen) um dort weiteres aktuelles Material anzufordern und individuelle Beratung einzuholen!

Die Krankheitsübersicht ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch bestimmt. Eine Weitergabe an Dritte ist aus urheberrechtlichen Gründen nicht gestattet. Die Unterlagen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Inhalte der beigefügten Materialien stellen keine Bewertung von Seiten des Kindernetzwerks dar, sondern dienen der übersichtlichen Zusammenfassung vorhandener Informationsmaterialien in kompakter Form.

Bei einem Teil der Krankheitsbildern liegen beim Kindernetzwerk noch umfassendere Informationen (Infopakete) vor. Näheres erfahren Sie über die Geschäftsstelle.

Aufgrund der Seltenheit vieler Erkrankungen ist es nicht möglich, bei allen Krankheitsübersichten ein Fallbeispiel darzustellen. Falls Sie uns dabei unterstützen möchten, nehmen sie bitte Kontakt mit dem Kindernetzwerk e.V. auf.

Servicetelefon: 0 60 21/1 20 30 oder 01 80/5 21 37 39

Telefonzeiten : Mo-Do 10-12.00 Uhr

Internet : www.kindernetzwerk.de

NBIA

Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (Hallervorden-Spatz-Syndrom)

Zusammengestellt für das Kindernetzwerk von:

Prof. Dr. Gerhard Neuhäuser, Gießen, 09/2012

Ergänzt und aktualisiert von Angelika Klucken, Hoffnungsbaum e.V., 08/2016

Kurzbeschreibung

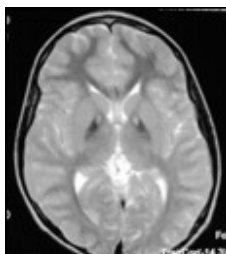
Vorbemerkung: Die deutschen Neuropathologen Julius **Hallervorden** und Hugo **Spatz** beschrieben 1922 eine später mit ihren Namen als Syndrom gekennzeichnete neurodegenerative Erkrankung, die inzwischen in ihrer Entstehung, Ausprägung und Differenzierung genauer geklärt werden konnte. Wegen einer Verstrickung der Forscher in das nationalsozialistische System soll ihr Name für die Bezeichnung dieser Erkrankungsgruppe nicht mehr verwendet werden; es ist auch günstiger, diese mit einem wichtigen Hinweis auf ihre Pathogenese zu kennzeichnen.

Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn ist eine Gruppe erblich bedingter, fortschreitender Erkrankungen des Nervensystems (Neurodegeneration). Gemeinsames Merkmal bei NBIA sind abnorme Eisenablagerungen in den Basal- oder Stammganglien, insbesondere im Globus pallidus und in der Substantia nigra. Das sind Teile des Gehirns, die die Bewegungen und Muskelspannung steuern.

Die NBIA-Erkrankungen führen zu einer Vielzahl fortschreitender Bewegungsstörungen, weiteren neurologischen, psychiatrischen und augenärztlichen Symptomen.

Durch molekulargenetische Analysen konnten bisher **10 Formen der NBIA** differenziert werden, die in Beginn, Symptomen und Verlauf sehr unterschiedlich sind. Hinzu kommt die ebenso variable **idiopathische NBIA**. Sie umfasst alle NBIA-Erkrankungen, deren genetische Ursache bisher noch nicht bekannt ist. Ihr Anteil an der Gesamtheit der NBIA-Erkrankungen wird mit der Entdeckung weiterer Gene in den nächsten Jahren sinken.

Symptome / Formen / Krankheitsverlauf



PKAN oder Pantothenatkinase assoziierte Neurodegeneration (Gen PANK2) ist die mit ca. 35-50 % aller NBIA-Betroffenen häufigste Form. Charakteristisch für PKAN und wichtiger diagnostischer Hinweis ist das sog. „Tigerauge“ (siehe Foto) im Globus pallidus, sichtbar im T2-gewichteten MRT. Das Tigerauge wird gebildet von in beiden Gehirnhälften vorhandenen (bilateralen) dunklen Signalminderungen (hypodense Areale), in die hell leuchtende Signalverstärkungen (hyperdense Areale) eingebettet sind. Die dunklen Bereiche markieren die Eisenablagerungen. Bei einem Krankheitsbeginn im Säuglings- oder Kleinkindalter zeigen die ersten MRT-Bilder zum Teil noch keine Eisenablagerung. Bei späterem Krankheitsbeginn konnte dagegen schon präsymptomatisch das Tigerauge nachgewiesen werden.

Klassische PKAN beginnt im ersten Lebensjahrzehnt und nimmt oft einen raschen und schweren Verlauf. Atypische PKAN beginnt ab dem zweiten Lebensjahrzehnt und die Symptomatik entwickelt sich in der Regel langsamer. Mischformen beider Verlaufstypen sind nicht selten. Generell kann PKAN in jedem Alter auftreten, jedoch überwiegt der Beginn im Kindes- und Jugendalter.

Erste Anzeichen bei Kindern mit klassischer PKAN können neben ADHS, kombiniert mit feinmotorischen Schwierigkeiten und Koordinationsstörungen eine wechselnd stark ausgeprägte Spitzfußstellung (Pes equinovarus) und Gangstörungen sowie eine Störung der Kau- und Schluckmuskeln sein.

Bei etwas späterem Beginn kann es zunächst zu Verhaltensauffälligkeiten kommen, bevor die motorische Symptomatik mit Gang-, Koordinations- und Sprechstörungen augenfällig wird.

Vor allem die späte atypische PKAN beginnt oft mit Sprechstörungen. Psychiatrische Symptome kommen hier häufiger vor.

Die fortschreitende extrapyramidal-motorische Symptomatik, die zur klinischen Präsentation bei allen PKAN-Verläufen gehört, umfasst:

- Dystonie (unwillkürlich auftretende Fehlhaltungen oder Fehlbewegungen, die durch die Verkrampfung der Muskulatur und den Zug auf Gelenke und Skelettsystem schmerzhaft sein können). Bei PKAN ist eine sog. generalisierte Torsionsdystonie mit langsam drehenden Bewegungen um die Körpermitte besonders häufig. Zur Dystonie gehören auch Chorea (kurze, ruckartige Bewegungen, v.a. der körperfernen Extremitätenabschnitte) und Athetose (langsame, schraubende Bewegungen rumpfnaher Extremitätenabschnitte)
- Parkinsonismus mit Muskelsteifheit (Rigor), Bewegungsverlangsamung (Bradykinese), Zittern (Tremor)
- Pyramidenbahnzeichen mit erhöhter Muskelspannung (Spastik) und gesteigerten Reflexen (Hyperreflexie)
- Sprechstörungen (Dysarthrie) und Schluckstörungen (Dysphagie)
- Störungen der Balance und Koordination (Ataxie)

Hinzu kommen möglicherweise:

- Eine mehr oder minder ausgeprägte kognitive Beeinträchtigung, jedoch in der Regel keine Demenz
- Psychiatrische Auffälligkeiten (vor allem bei der späteren Verlaufsform)
- Retinopathia pigmentosa (Netzhautdegeneration) mit Nachtblindheit, Verlust des peripheren Sehens, insbesondere bei klassischer PKAN, z.T. schon vor dem Auftreten der neurologischen Symptomatik diagnostiziert
- Weitere Sehstörungen umfassen u.a. Augenbeweglichkeitsstörungen;
- Sehr selten epileptische Anfälle

MPAN oder Mitochondrienmembran-Protein-assoziierte Neurodegeneration (Gen *C19orf12*) beginnt mit durchschnittlich 9-10 Jahren. Anfangssymptome sind häufig Sprech- und Gangstörungen sowie feinmotorische Probleme. Die neurologische Symptomatik wird dann bestimmt von fortschreitender Spastik und Dystonie sowie durch Parkinson-Symptome. Optikusatrophy (Degeneration des Sehnervs), motorische axonale Neuropathie mit Lähmungen sowie ADHS-ähnliches Verhalten, Depressionen und Stimmungsschwankungen sind häufige Begleitsymptome. Anders als bei PKAN kommt es zu fortschreitendem geistigen Abbau (Demenz).

Eisenablagerungen finden sich im Globus pallidus und der Substantia nigra. In der Regel ist kein Tigrerauge zu sehen.

PLAN oder Phospholipase-assoziierte Neurodegeneration (Gen *PLA2G6*) umfasst INAD (Infantile Neuroaxonale Dystrophie) und NAD (Atypische Neuroaxonale Dystrophie). INAD beginnt i.d.R. im 2. Lebensjahr. Im MRT sind cerebelläre Atrophie, seltener Eisen im Globus pallidus oder in anderen Kernen zu finden. Muskelschwäche, Ataxie, spastische Lähmungen (Tetraparese), Krampfanfälle und Optikusatrophy spielen eine größere Rolle als Dystonie. Erste Anzeichen sind oft Verzögerungen bei der Entwicklung von Fähigkeiten wie Laufen und Sprechen. Spezifische Merkmale im EEG können wegweisend für die Diagnose sein.

NAD setzt mit einem langsameren Verlauf meist später, jedoch noch im ersten Lebensjahrzehnt ein. Zu Beginn treten Sprechstörungen, Autismus-ähnliche Symptome und eventuell Bewegungsstörungen auf. Im Gegensatz zu INAD geht NAD mit Dystonie und Verhaltensänderungen einher. Auch hier kommen Krampfanfälle vor.

PLA2G6 verursacht eine Form des Dystonie-Parkinsonismus-Syndroms im Erwachsenenalter mit starker Dystonie und neuropsychiatrischen Veränderungen, Gleichgewichtsproblemen, Langsamkeit und Steifheit. Es kommt zu deutlichem geistigen Abbau. Eisenablagerungen können auch hier fehlen oder sind in der Substantia nigra und im Striatum vorhanden. PLAN sollte bei Dystonie und Parkinsonismus in Betracht gezogen werden.

BPAN (Beta-propeller Protein-assoziierte Neurodegeneration) (X-chromosomales Gen *WDR45* mit *de novo*-Mutationen) führt zu einer allgemeinen motorischen und geistigen Entwicklungsverzögerung in früher Kindheit, die über viele Jahre statisch bleibt und oft von epileptischen Anfällen begleitet ist. Die Erkrankung kann mit Autismus einhergehen und ist gekennzeichnet durch schwere Sprachentwicklungsstörungen. Die Symptomatik erinnert zum Teil an das Rett-Syndrom. Im jungen Erwachsenenalter kommt es dann plötzlich zu einer rasch fortschreitenden Neurodegeneration mit Parkinsonismus, Dystonie und Demenz. Eisenablagerungen sind im Globus pallidus und in der Substantia nigra zu sehen. Im T1-gewichteten MRT ist in der Substantia nigra eine Hyperintensität mit einem hypointensen Band in der Mitte zu erkennen (sog. Halo). Cerebrale und cerebelläre Atrophie sind nachweisbar.

Wesentlich seltenere molekulargenetisch nachweisbare NBIA-Varianten sind:

FAHN oder Fatty Acid Hydroxylase-assoziierte Neurodegeneration (*FA2H* Gen) beginnt im Kindesalter mit Gangstörungen, Schwäche und Stürzen, einhergehend mit fortschreitender Ataxie, spastischen Lähmungen oder Dystonien, zunächst meist in Beinen und Füßen. Sehstörungen wie Schielen, Augenzittern oder Sehnervdegeneration können hinzukommen. Es können Schädigungen des Kleinhirns und Veränderungen in der weißen Substanz zusätzlich zu dem hohen Eisenanteil in den Basalganglien auftreten. FAHN kann klinisch auch mit dem Erscheinungsbild einer Leukodystrophie mit Demyelinisierung oder als Hereditäre Spastische Paraplegie (HSP 35) auftreten.

Woodhouse-Sakati Syndrom (Gen *DCAF17*) führt neben erhöhter Eisenablagerung im Gehirn und Dystonie zu Haarausfall, Diabetes, Hörverlust, Unterfunktion der Keimdrüsen und geistiger Behinderung.

Kufor-Rakeb-Syndrom (Gen *ATP13A2*) weist die Symptome Parkinsonismus, Demenz, abnorme Augenbewegungen und unfreiwilliges Zucken von Gesichts- und Fingermuskeln auf. Zu einem erhöhten Eisengehalt im Gehirn kommt es nur bei einem Teil der Patienten. Die Erkrankung ist auch als PARK9 bekannt.

Aceruloplasminämie (Gen *CP*) macht sich im Erwachsenenalter bemerkbar und verursacht neurologische Störungen, Diabetes und Netzhautdegeneration. Die Bewegungsstörungen umfassen Gesichts- und Halsdystonien, Blepharospasmus, Tremor und ruckartige Bewegungen. Charakteristisch ist, dass sich Eisen nicht nur im Gehirn, sondern auch in anderen Organen, einschließlich der Leber, ablagert.

Neuroferritinopathie (*FTL*-Gen) wird autosomal dominant vererbt und beginnt mit etwa 40 Jahren. Dabei sind choreatische und dystone Symptome variabel ausgeprägt (Schreibkrampf, Blepharospas-

mus = Lidkrampf, Unfähigkeit, rückwärts zu gehen) und von kognitiven Veränderungen begleitet. Der spätere Verlauf ähnelt dem Huntington-Syndrom (Chorea major) mit Bewegungsstörungen der Extremitäten und Sprechstörungen. Sie weist NBIA-untypische MRT-Bilder auf.

CoPAN oder COASY-Protein-Assoziierte Neurodegeneration (Gen COASY) verursacht anfänglich spastisch-dystone Lähmungen der Beine. Später setzen Parkinsonismus, kognitive Beeinträchtigungen und Zwangsstörungen ein. CoPAN beginnt im Kindesalter und schreitet langsam voran bis hin zum Verlust der Gehfähigkeit im Jugend- oder Erwachsenenalter. Wie bei PLAN und MPAN kommt es zur axonalen Neuropathie mit Muskelschwäche und fehlenden Reflexen.

Diagnostik

Die NBIA-Diagnose erfolgt auf der Basis von Anamnese und klinischer Untersuchung in Verbindung mit MRT und molekulargenetischer Analyse. In der Regel sind die Eisenablagerungen in T2-gewichteten MRT-Aufnahmen erkennbar. Aber angesichts der komplexen Symptomatik aller NBIA-Erkrankungen gibt es so viele Variationen und Überlappungen, dass nur die molekulargenetische Analyse zur Differenzierung der einzelnen Formen verhilft.

Klinische Hinweise auf die Diagnose sind insbesondere das Auftreten von extrapyramidalen Bewegungsstörungen und Parkinson-ähnlichen Symptomen, häufig in Verbindung mit einer Augenbeteiligung und z.T. begleitet von neuropsychiatrischen Auffälligkeiten. Die **neurologische Untersuchung** muss das klinische Bild detailliert beschreiben. Durch eine neuropsychologische Untersuchung werden die geistigen (kognitiven bzw. mentalen) Funktionen erfasst.

Wegweisend für die Diagnose ist das **magnetresonanztomographische Bild**, wobei gegebenenfalls besondere MRT-Techniken (FLAIR- oder diffusionsgewichtete Bilder) nötig sind: MRT-Besonderheiten der verschiedenen NBIA-Formen können auf folgender Website eingesehen werden:
<http://nbiacure.org/learn/mri-findings/>

Gegebenenfalls sind Stoffwechselveränderungen mit der **MR-Spektroskopie** bzw. durch **Positronen-Emissionstomographie (PET)** zu erfassen. **Neurophysiologische Untersuchungen** (EEG, evozierte Potentiale, Elektro-Retinogramm) sind bei Anfällen, Verdacht auf Störungen der Nervenleitfähigkeit bzw. Seh- oder Hörstörungen indiziert.

Mit der **Polysomnographie** kann eine Störung der Schlafregulation aufgezeigt werden. Mitunter ist ein Elektromyogramm (EMG) erforderlich, selten auch eine Muskel-Nervenbiopsie zum Nachweis der axonalen Dystrophie (evtl. mit Einschlüssen).

Durch die **Blutuntersuchung** werden vor allem andere Erkrankungen ausgeschlossen (z. B. Wilson-Syndrom durch Kupferbestimmung, Mitochondriopathien durch Laktatnachweis etc.).

Die genaue Differenzierung erfordert eine **molekulargenetische Analyse**, bei der nach den für die einzelnen Formen der Erkrankung verantwortlichen Genmutationen gesucht wird.

Früherkennung

Bei entsprechendem Verdacht kann durch die MRT-Untersuchung mit dem Eisennachweis ggfs. frühzeitig eine Diagnose gestellt werden (Einschränkung: fehlende Eisenablagerungen bei sehr frühem PKAN-Beginn in der Anfangsphase möglich).

Für die Früherkennung sind bei bekanntem Risiko auch molekulargenetische Analysen geeignet (evtl. auch pränatale Diagnose möglich).

Pathomechanismen

Die NBIA ist Folge von Genmutationen, wobei die bekannten Gene meist nicht direkt mit dem Eisenstoffwechsel, wohl aber mit dem für das Gehirn wichtigen **Fett- bzw. Lipidstoffwechsel, z.T.** in den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle, zu tun haben.

Bei den einzelnen Typen sind unterschiedliche Gene betroffen:

- Bei PKAN das PANK2-Gen (verantwortlich für Coenzym-A-Synthese),
- bei PLAN das PLA2G6-Gen (kodiert für Protein iPLA2beta, wichtig zum Aufbau von Fettsäuren und Phospholipiden),
- bei MPAN (Mitochondrial-Protein-assoziierte Neurodegeneration) das C19orf12-Gen (betrifft vermutlich Fett- und Mitochondrienstoffwechsel in den Gehirnzellen),
- bei BPAN das Gen WDR 45 (spielt bei der Autophagie eine Rolle),

- bei Neuroferritinopathie (FTL) das FTL-Gen (verändertes Ferritin-Leichtkettenprotein),
- bei Aceruloplasminämie (ACP) das CP-Gen (führt zu Ausfall des Proteins Ceruloplasmin),
- bei Typ FAHN das FA2H-Gen (beteiligt am Fett- und Ceramidmetabolismus),
- bei Kufor-Rakeb-Erkrankung (KRD) das ATP13A2-Gen (kodiert für lysosomale ATPase),
- beim Woodhouse-Sakati Syndrom das Gen DCAF17 (betrifft vermutlich ein Zellkernprotein),
- bei CoPAN (COASY-Protein-Assoziierte Neurodegeneration) das Gen COASY (beeinträchtigt letzte Stufen in der Coenzym-A-Synthese)

Seltenere Mutationen in zwei weiteren Genen, SCP2 und GTPBP2, führen zu Krankheitsbildern, die voraussichtlich in Zukunft ebenfalls zum NBIA-Spektrum zählen werden.

Wie die Eisenablagerung im Gehirn entsteht und wie letztlich die Symptome entstehen, ist (noch) nicht sicher geklärt. Auch bei gleicher Genmutation kann das klinische Bild unterschiedlich sein. Es kommen Überschneidungen zwischen den einzelnen Formen vor. In der Pathogenese mehrerer NBIA-Subtypen spielen auch Störungen mitochondrialer Funktionen eine Rolle.

Hinweise zur Vererbung

Die NBIA wird überwiegend autosomal rezessiv vererbt, d.h. die Eltern sind Träger der Mutation, ihre Kinder haben ein Risiko von 25% für das Auftreten der Krankheit. Die Expressivität (Ausprägung) ist sehr variabel (unterschiedliche Symptomkombination, verschiedener Verlauf).

Autosomal dominante Vererbung wird bei Neuroferritinopathie beobachtet. Bei BPAN spielen *de novo*-Mutationen im X-chromosomalen Gen *WDR45* eine Rolle.

NBIA betrifft beide Geschlechter gleichermaßen und kommt auf allen Kontinenten vor. Nur bei BPAN sind Frauen häufiger betroffen als Männer, da die Mutation auf dem X-Chromosom liegt.

Häufigkeiten

Die geschätzte Prävalenz der NBIA liegt bei 1-3 : 1 Million. Davon entfallen auf PKAN ca. 35-50%. Nächsthäufige Varianten sind PLAN, MPAN sowie BPAN. Alle anderen Formen betreffen nur wenige Patienten.

Differenzialdiagnose

Andere neurodegenerative und neurometabolische Erkrankungen (lysosomale Speicherkrankheiten), Niemann-Pick-Syndrom Typ C, neuronale Ceroidlipofuszinose, Mitochondriopathien, Gangliosidose, Parkinson- bzw. Dystonie-Parkinson-Syndrome.

Standardtherapie

Kausale Behandlungen sind (noch) nicht möglich.

Symptomatische Maßnahmen beziehen sich auf die extrapyramidalen Bewegungsstörungen bzw. auf die Spastik (Baclofen, Trihexyphenidyl, Botulinum-Toxin, Benzodiazepine).

Anfälle erfordern die Gabe von Antiepileptika. Bei kritischer Indikationsstellung kann versucht werden, die Symptome durch eine tiefe Hirnstimulation zu beeinflussen. Die Wirksamkeit der tiefen Hirnstimulation bei Patienten mit NBIA wird seit einigen Jahren an der Neurologischen Universitätsklinik in Köln in einer therapiebegleitenden offenen Multicenterstudie fortlaufend wissenschaftlich untersucht.

Wichtig für das Koordinations- und Gleichgewichtstraining, zum Erhalt von Funktionen, zur Kontrakturprophylaxe und zur Entspannung der verkrampften Muskulatur sind eine an die Erfordernisse der Ataxie, Spastik oder Dystonie angepasste Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie.

Forschung

Therapie PKAN (Klinische Studie)

Bei Einzelfällen in den USA und in 2 Pilotstudien in Italien wurde die Wirksamkeit des Eisenbindenden Medikaments Deferiprone untersucht. Es konnte nachgewiesen werden, dass Deferiprone die Eisenmenge in den Basalganglien reduziert. Die Ergebnisse bezüglich einer klinischen Wirksamkeit waren widersprüchlich.

Da Deferiprone derzeit noch die einzige kausale Therapieoption darstellt, wurde im Rahmen des EU-geförderten FP7-Forschungskonsortiums TIRCON (Treat Iron-Related Childhood-Onset Neurodegeneration) eine umfangreiche klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Deferiprone bei PKAN-Patienten durchgeführt. Mit der Veröffentlichung der Studienergebnisse ist in 2017 zu rechnen. Mehr Informationen unter: www.tircon.eu

In den nächsten Jahren ist für PKAN mit weiteren klinischen Therapie-Studien zu rechnen, bei denen dann nicht die Eisenablagerungen, sondern der zugrundeliegende Stoffwechseldefekt, die gestörte Coenzym-A-Synthese, im Fokus steht. Für die anderen häufigen NBIA-Varianten wie PLAN, MPAN und BPAN laufen zurzeit überwiegend präklinische Forschungsprojekte zur Aufklärung der Pathomechanismen oder zur Identifikation in Frage kommender Therapien.

Patientenregister & Biobank

Das unter TIRCON aufgebaute, international harmonisierte, webbasierte Patientenregister sowie die Sammlung von Blut- und Gewebeproben in der NBIA-Biomaterialbank werden weiterhin fortgeführt.

Prognose

NBIA-Betroffene entwickeln im Krankheitsverlauf üblicherweise zunehmende Behinderungen, die mit der Zeit eine Reihe von Hilfsmitteln erforderlich machen, um den Verlust motorischer Fähigkeiten auszugleichen. Die Behinderungen führen über mehrere Jahre bis hin zur völligen Pflegebedürftig-

keit. Die Lebenserwartung ist deutlich verkürzt, hängt aber im Einzelfall von vielen Faktoren ab, die noch nicht alle geklärt sind, u.a. von der genetischen Form, von der Art der Mutationen innerhalb der genetischen Form, von der individuellen gesundheitlichen Konstitution und von im Krankheitsverlauf auftretenden Komplikationen. Krankheitsverläufe von wenigen Jahren bis zu mehreren Jahrzehnten sind bekannt.

Beratung der Familien

Nach der Diagnose ist eine genaue Beratung bezüglich des Verlaufs und der Behandlungsmöglichkeiten erforderlich. Gegebenenfalls wird eine genetische Beratung nötig, die in einem Spezialinstitut erfolgen sollte. Auch müssen die Familien darüber informiert werden, welche sozialen Angebote und Leistungen ihnen dabei helfen können, die schwierige Lebenssituation langfristig zu meistern.

Bei Beginn im Kindesalter sind **Frühförderung und Frühberatung** notwendig.

Literatur

Gregory, A.; Hayflick, S.J.: [Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation Disorders Overview](#). 2013 Feb 28 [Updated 2014 Apr 24]. In: Pagon, R.A.; Adam, M.P.; Ardinger H.H.; et al., editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016.

Hogarth, P.: [Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation: Diagnosis and Management](#). In: Journal of Movement Disorders 2015, Jan. 8 (1): 1-13.

Meyer, E.; Kurian, M.A.; Hayflick, S.J.: [Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation: Genetic Diversity and Pathophysiological Mechanisms](#). In: Annual Review of Genomics and Human Genetics 2015. Vol. 16: 257-279.

Weiterführende Adressen

NBIA-Referenzzentrum: Medizinische Versorgung / Klinische Forschung / Patientenregister

Ludwig-Maximilians-Universität / Neurologische Klinik und Poliklinik / Friedrich-Baur-Institut

Prof. Dr. med. Thomas Klopstock

Ziemssenstr. 1a, 80336 München

Tel.: 089-4400 5 7400

E-Mail: thomas.klopstock@med.uni-muenchen.de

Dr. Ivan Karin

Tel.: 089-4400 5 7421

E-Mail: ivan.karin@med.uni-muenchen.de

Christiane Michaela Neuhofer

Tel.: 089-4400 5 7421

E-Mail: christiane_michaela.neuhofer@med.uni-muenchen.de

NBIA-Referenzzentrum: molekulargenetische Diagnostik / Genetische Beratung

Technische Universität München / Klinikum rechts der Isar / Institut für Humangenetik

Matias Wagner

Trogerstr. 32, 81675 München

Tel.: 089 / 4140-9889

E-Mail: diagnostik.ihg@mri.tum.de

NBIA-Referenzzentrum: Biobank

Technische Universität München / Klinikum rechts der Isar / Institut für Humangenetik

Dr. Arcangela Iuso

Trogerstr. 32, 81675 München

Tel.: 089 3187-3568

E-Mail: nbiabiobank.ihg.med@tum.de

NBIA-Referenzzentrum: Präklinische Forschung

Helmholtz Zentrum München / Institut für Humangenetik

Dr. Arcangela Iuso

Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg

Tel.: 089 3187-3568

E-Mail: arcangela.iuso@helmholtz-muenchen.de

Dr. Prokisch Holger

Tel.: 089 3187-2

E-Mail: prokisch@helmholtz-muenchen.de

Tiefe Hirnstimulation bei NBIA - Studienzentrum:

Universitätsklinikum Köln / Klinik für Neurologie

Prof. Dr. med. Lars Timmermann

Kerpener Str. 62, 50937 Köln

Tel.: 0221/478-97841, Fax: 0221/478-97535

E-Mail: Lars.timmermann@uk-koeln.de

BUNDESVERBÄNDE

Bei folgenden BUNDESWEITEN ANLAUFSTELLEN können Sie Informationsmaterial anfordern. Fragen Sie dort auch nach Ansprechpartnern des jeweiligen Verbandes in der Umgebung Ihres Wohnortes! Falls vorhanden, sind auch Auslandsadressen mit aufgelistet. Bitte haben Sie dafür Verständnis, dass wir in Bereichen, in denen bereits bundesweite Ansprechpartner existieren, primär diesen Initiativen den Versand von Informationsmaterial und die Vermittlung spezieller Hilfen überlassen. Bei zusätzlichen Fragen können Sie sich natürlich jederzeit wieder an das Kindernetzwerk wenden!

Deutsche Dystonie Gesellschaft e.V.

Geschäftsstelle

Theodorstr. 41 P

22761 Hamburg

Tel.: 0 40/87 56 02 – Büro

Fax: 0 40/87 08 28 04

E-mail: info@dystonie.de;
hedwig.hagg@dystonie.de

Internet: www.dystonie.de

Ansprechpartner/innen: 1. Vorsitzende, Frau Hedwig Hagg

Bürozeiten: Mo-Do 8.30-12 Uhr

MITGLIED IM KINDERNETZWERK

ANGEBOTE:

Beratung

Informationen zu allen Dystonie-Formen

Vermittlung von

- Dystonie-Ambulanzen
- Klinikanschriften

Broschüren

- „Was ist Dystonie?“
- „Botulinum-Toxin-Therapie“
- „Welche Rolle spielen die Gene?“

Hoffnungsbaum e.V., Verein zur Förderung der Erforschung und Behandlung von NBIA (vormals Hallervorden-Spatz-Syndrom)

Hardenberger Str. 73

42549 Velbert

Tel.: 0 20 51/6 80 75

E-mail: hoffnungsbaum@aol.com

Internet: www.hoffnungsbaum.de

Ansprechpartner/innen: Angelika Klucken

MITGLIED IM KINDERNETZWERK

ANGEBOTE für betroffene Familien:

- Informationsbereitstellung mit Betroffenenberatung
- Befund- und Beratungsordner
- Website
- Newsletter
- Familienvernetzung
- Familienkonferenzen

BUNDESVERBÄNDE

Bei folgenden BUNDESWEITEN ANLAUFSTELLEN können Sie Informationsmaterial anfordern. Fragen Sie dort auch nach Ansprechpartnern des jeweiligen Verbandes in der Umgebung Ihres Wohnortes! Falls vorhanden, sind auch Auslandsadressen mit aufgelistet. Bitte haben Sie dafür Verständnis, daß wir in Bereichen, in denen bereits bundesweite Ansprechpartner existieren, primär diesen Initiativen den Versand von Informationsmaterial und die Vermittlung spezieller Hilfen überlassen. Bei zusätzlichen Fragen können Sie sich natürlich jederzeit wieder an das Kindernetzwerk wenden!

**Hoffnungsbaum e.V., Verein zur Förderung der
Erforschung
und Behandlung von NBIA (vormals Hallervorden-
Spatz-Syndrom)
Hardenberger Str. 73
42549 Velbert
Tel.: 0 20 51/6 80 75**

e-mail: hoffnungsbaum@aol.com
Internet: www.hoffnungsbaum.de
Ansprechpartner/innen: Angelika Klucken
(Vorsitzende)
MITGLIED IM KINDERNETZWERK
ANGEBOTE für betroffene Familien:
- Informationsbereitstellung mit Betroffenen-
beratung
- Familienvernetzung
- Familienkonferenzen