

## **180. Seitelberger**

### **Synoniemen:**

Infantiele neuroaxonale dystrofie (INAD)

Meest gebruikte naam:

Ziekte van Seitelberger

180. Seitelberger

Synonymes :

La dystrophie neuroaxonale infantile (INAD)

Nom le plus couramment utilisé :

La maladie de Seitelberger

### **Inleiding**

De ziekte van Seitelberger is een erfelijke stofwisselingsziekte. Met stofwisseling wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren botten en organen en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

### **Introduction**

La maladie de Seitelberger est une maladie métabolique héréditaire. Le métabolisme fait référence à la conversion et au traitement des substances dans notre corps. Cela est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si un enzyme ne fonctionne pas correctement, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important est trop peu ou parfois pas du tout formé. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

### **Achtergrond**

Seitelberger beschreef in 1954 een hersenziekte bij jonge kinderen, waarbij de ijzerconcentratie in de hersenen meestal verhoogd is. Daarom valt de ziekte van Seitelberger, ook wel Infantiele neuroaxonale dystrofie genoemd, binnen de groep aandoeningen die samen worden genoemd "Neurodegeneration with brain iron accumulation" (NBIA; neurodegeneratie met stapeling van ijzer in de hersenen). Deze naam wijst op het gemeenschappelijke aspect wat zij delen, namelijk de ijzerstapeling. Behalve ijzerstapeling ziet men op de MRI van de hersenen ook dat het cerebellum (de kleine hersenen) in omvang afneemt. De kleine hersenen zorgen voor de coördinatie van bewegingen om ze vlot en nauwkeurig te maken.

## Contexte

En 1954, Seitelberger a décrit une maladie cérébrale chez les jeunes enfants, dans laquelle la concentration de fer dans le cerveau est généralement augmentée. Par conséquent, la maladie de Seitelberger, également connue sous le nom de dystrophie neuroaxonale infantile, fait partie du groupe des maladies appelées "neurodégénérescence avec accumulation de fer dans le cerveau" (NBIA ; neurodégénérescence avec accumulation de fer dans le cerveau). Ce nom fait référence à l'aspect commun qu'ils partagent, à savoir l'accumulation du fer. En plus de l'accumulation de fer, l'IRM du cerveau montre également que le cervelet (le cervelet) diminue en taille. Le cervelet coordonne les mouvements pour les rendre fluides et précis.

## *IJzerstapeling*

Mensen met NBIA hebben een hoog ijzergehalte in de basale ganglia in hun hersenen. De basale ganglia reguleren de bewegingen. De precieze relatie tussen ijzerstapeling in de hersenen en de symptomen is nog niet duidelijk.

Een ander typisch verschijnsel bij deze patiënten is dat de uiteinden van de zenuwcellen verdikt zijn en er "rommel" (zogenaamde "sferoid bodies") verzamelt, wat er niet hoort te zijn. Vaak wordt deze stapeling pas ontdekt nadat de patiënt overleden is en er autopsie uitgevoerd wordt. Bij de ziekte van Seitelberger worden sferoid bodies ook aangetroffen in de zenuwuiteinden buiten het centrale zenuwstelsel (hersenen en ruggenmerg) en kan een stukje weefsel (biopt) van de huid, zenuw of spier genomen worden voor onderzoek.

## Empilage de fer

Les personnes atteintes de NBIA ont un taux élevé de fer dans les ganglions basaux de leur cerveau. Les ganglions basaux régulent les mouvements. La relation exacte entre l'accumulation de fer dans le cerveau et les symptômes n'est pas encore claire. Un autre symptôme typique chez ces patients est que les extrémités des cellules nerveuses sont épaissies et que des "encombrements" (appelés "corps sphéroïdes") s'accumulent, qui ne devraient pas être là. Souvent, cette accumulation n'est découverte qu'après la mort du patient et la réalisation d'une autopsie. Dans la maladie de Seitelberger, on trouve également des corps sphéroïdes dans les terminaisons nerveuses en dehors du système nerveux central (cerveau et moelle épinière) et un morceau de tissu (biopsie) peut être prélevé sur la peau, le nerf ou le muscle pour être examiné.

## *Het defecte enzym bij de ziekte van Seitelberger*

De ziekte wordt veroorzaakt door een defect in het PLA2G6 gen, dat codeert voor een calcium-onafhankelijke groep VI phospholipase A2, dat nodig is voor een goed milieu voor de cel. De veranderingen in het DNA zorgen voor veranderingen in de stofwisseling van de fosfolipiden, wat leidt tot abnormale stapeling van ijzer in zenuwcellen.

## L'enzyme défectueuse dans la maladie de Seitelberger

La maladie est causée par un défaut du gène PLA2G6, qui code pour une phospholipase A2 du groupe VI indépendante du calcium, nécessaire à un bon environnement pour la cellule. Les modifications de l'ADN entraînent des changements dans le métabolisme des phospholipides, ce qui conduit à une accumulation anormale de fer dans les cellules nerveuses.

### *Zeldzaamheid*

De ziekte van Seitelberger is in een zeldzame stofwisselingsziekte. Slechts ongeveer honderd gevallen zijn in de literatuur beschreven. Enkele malen zijn twee ziektegevallen binnen een gezin beschreven.

### *Ziekten die in de categorie NBIA vallen*

NBIA is een verzamelnaam voor een groep ziekten waarbij abnormale hoeveelheden ijzer stapelen in de hersenen wat leidt tot een progressieve bewegingsstoornis en algemene neurologische achteruitgang. Tot nu toe zijn er vier verschillende genen bekend die NBIA veroorzaken.

Ziekten die onder deze categorie vallen:

Voormalige ziekte van Hallervorden-Spatz

PKAN (pantothenate kinase-associated neurodegeneration)

INAD (infantiele neuroaxonale dystrofie)

Atypische neuroaxonale dystrofie

Neuroferritinopathy

Aceruloplasminemia

HARP syndroom

### *Rareté*

La maladie de Seitelberger est une maladie métabolique rare. Une centaine de cas seulement ont été décrits dans la littérature. Plusieurs fois, deux cas au sein d'une famille ont été décrits.

Maladies relevant de la catégorie NBIA

Le NBIA est un terme collectif désignant un groupe de maladies dans lesquelles des quantités anormales de fer s'accumulent dans le cerveau, entraînant des troubles du mouvement progressifs et une détérioration neurologique générale. Jusqu'à présent, quatre gènes différents sont connus pour causer l'AMNB.

Les maladies qui entrent dans cette catégorie :

L'ancienne maladie de Hallervorden-Spatz

PKAN (neurodégénérescence associée à la pantothénate kinase)

INAD (dystrophie neuroaxonale infantile)

La dystrophie neuroaxonale atypique

Neuroferritinopathie

Aceruloplasminemia

Le syndrome HARP

### **Symptomen**

De eerste symptomen treden in de eerste twee levensjaar op. Het begint met een ontwikkelingsachterstand in het lopen en praten. Kinderen gaan zowel lichamelijk als geestelijk (snel) achteruit. Ze verliezen vaardigheden die ze geleerd hadden. Hun spieren worden slap en later stijf (spastisch), vooral in hun armen en benen.

Kinderen gaan slechter zien doordat de oogzenuw beschadigd raakt en het kan leiden tot blindheid. In het eindstadium van de ziekte zijn kinderen meestal blind en hebben ze hun bewegingen niet meer onder controle.

Doordat steeds meer zenuwen aangetast worden, worden kinderen tussen het vierde en zesde jaar bedlegerig en raakt alle contact verloren. De uiteindelijke ziekteduur varieert meestal tussen de drie en acht jaar. Deze ziekteduur is sterk afhankelijk van de behandeling van de complicaties van een bedlegerig leven met ernstige

verlammingen, voedingsstoornissen, verslikken, obstipatie (verstopping) en luchtweginfecties. Meestal overlijden kinderen voor hun tiende levensjaar.

## Symptômes

Les premiers symptômes apparaissent au cours des deux premières années de la vie. Elle commence par un retard de développement dans la marche et la parole. Les enfants se détériorent physiquement et mentalement (rapidement). Ils perdent les compétences qu'ils avaient acquises. Leurs muscles deviennent faibles et plus tard raides (spastiques), surtout dans les bras et les jambes. La vision des enfants se détériore parce que le nerf optique est endommagé et peut conduire à la cécité. Au stade final de la maladie, les enfants sont généralement aveugles et ne peuvent plus contrôler leurs mouvements.

Comme de plus en plus de nerfs sont touchés, les enfants entre la quatrième et la sixième année sont cloués au lit et tout contact est perdu. La durée finale de la maladie varie généralement entre trois et huit ans. Cette durée de la maladie dépend fortement du traitement des complications d'une vie alitée avec paralysie grave, troubles nutritionnels, étouffement, constipation (constipation) et infections des voies respiratoires. Les enfants meurent généralement avant l'âge de dix ans.

## Diagnose

Op een MRI kunnen aanwijzingen gevonden worden die wijzen op de ziekte van Seitelberger. Er is meestal een biopsie (stukje weefsel) van huid, zenuw of spier nodig om de vermoede diagnose te bevestigen. Uiteindelijk kan de ziekte in veel gevallen op DNA-niveau worden bewezen door veranderingen (mutaties) in het erfelijkheidsmateriaal (de genen) aan te tonen.

## Diagnostic

Sur une IRM, on peut trouver des indices qui indiquent la présence de la maladie de Seitelberger. Une biopsie (morceau de tissu) de la peau, d'un nerf ou d'un muscle est généralement nécessaire pour confirmer le diagnostic suspecté. En fin de compte, dans de nombreux cas, la maladie peut être prouvée au niveau de l'ADN en montrant des changements (mutations) dans le matériel héréditaire (les gènes).

## Behandeling

De ziekte van Seitelberger is niet te genezen. De ziekte is progressief. In de loop van het ziekteproces is het wel mogelijk om sommige symptomen te bestrijden, die veroorzaakt worden doordat de kinderen steeds minder makkelijk kunnen bewegen en veel in bed liggen. Doordat kinderen met de ziekte van Seitelberger niet goed meer kunnen slikken, krijgen de kinderen problemen met de voeding. Die kunnen eventueel opgevangen worden door een neussonde of een sonde die door de buikwand heen in de maag wordt gelegd (PEG sonde, Micky catheter). Doordat kinderen zich steeds moeilijker bewegen, vergroeiën gewrichten snel. Dit kan voor een deel worden tegengegaan door fysiotherapie. Ook hebben de kinderen vaak last van ernstige obstipatie. Aanpassing van de voeding en laxeren helpt hiertegen. In een laat stadium van de ziekte kunnen kinderen epileptische aanvallen krijgen. Deze worden behandeld met anti-epileptica.

## Traitement

La maladie de Seitelberger ne peut pas être guérie. La maladie est évolutive. Au cours du processus de la maladie, il est possible de lutter contre certains symptômes, qui sont dus au fait que les enfants sont de moins en moins capables de se déplacer et de rester couchés dans leur lit. Comme les enfants atteints de la maladie de Seitelberger ne peuvent plus avaler correctement, ils ont des problèmes d'alimentation. Ces derniers peuvent éventuellement être pris en charge par une sonde nasale ou une sonde placée à travers la paroi abdominale dans l'estomac (sonde PEG, cathéter Micky). Comme les enfants ont de plus en plus de mal à se déplacer, les articulations se développent rapidement. La physiothérapie permet d'éviter en partie cette situation. Les enfants souffrent aussi souvent de constipation sévère. L'ajustement de l'alimentation et du laxisme permet de lutter contre ce phénomène. À un stade avancé de la maladie, les enfants peuvent avoir des crises d'épilepsie. Ceux-ci sont traités avec des antiépileptiques.

## **Erfelijkheid**

Zie "Erfelijkheid van stofwisselingsziekten"

## Hérédité

Voir "[Hérédité des maladies métaboliques](#)".