

120. Lysosomale zure lipase

Synoniemen:

Lysosomale zure lipase deficiëntie
Lysosomal acid lipase deficiency
Ziekte van Wolman

Meest gebruikte naam:
Lysosomale zure lipase

Inleiding

Lysosomale zure lipase deficiëntie (LAL-D) 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 minder of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

Lysosomale zure lipase deficiëntie (LAL-D) zorgt voor een ophoping van cholesteryl esters en triglyceriden (bepaalde vetten) in de lysosomen van weefsels. Lysosomen zijn de onderdelen van een cel die zorgen voor de afbraak van 'afvalproducten'. Het gaat bij LAL-D dan vooral om de lever, de milt en het hart- en vaatstelsel. De klachten worden voornamelijk veroorzaakt door de opstapeling van vetten in de lever en de darmwand, waardoor voedsel niet goed kan worden opgenomen.

Lysosomale stapelingsziekten

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn bijvoorbeeld oude, kapotte celonderdelen, of delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n tientallen enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom. Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

Het defecte of ontbrekende enzym

Het enzym LAL (lysosomal acid lipase) functioneert onvoldoende. Dit enzym is belangrijk in de afbraak van vetten, o.a. cholesterol.

Zeldzaamheid

De aandoening is erg zeldzaam. Er zijn schattingen van 1 op 40.000 tot 1 op 300.000 personen. Waarschijnlijk wordt een deel van de diagnoses echter gemist, vanwege het klachtenpatroon dat sterk overeenkomt met verschillende andere aandoeningen.

Symptomen

LAL-D is een aandoening die zich op verschillende manieren uit. Er worden daarom twee verschillende typen van deze aandoening omschreven, met hetzelfde onderliggende gendefect. De ernst wordt bepaald door de mate waarin het enzym werkzaam is.

Ziekte van Wolman

De meest ernstige vorm (vroeger ook wel de ziekte van Wolman) geeft al in de eerste levensweken ernstige klachten. De lever en milt zijn sterk vergroot. De arts kan dit voelen bij lichamelijk onderzoek en bij een deel van de kinderen is te zien dat de buik naar voren steekt. De baby braakt veel en heeft diarree, waardoor voedingsstoffen niet goed worden opgenomen. Er treedt vervolgens een groeistop op. De situatie verslechtert verder, doordat cholesterol en vetten zich in de lever ophopen. Dit kan leiden tot leverfibrose en -cirrose. De leverschade kan zich uiten in de vorm van geelzucht. Er is ook vetstapeling in de milt, de bijniere, lymfeklieren, darmwand en bloedvaten. Tevens kan er kalk ophopen in de bijniere. Het lichaam verzwakt snel en vaak overlijden patiënten al op jonge leeftijd.

CESD

De mildere vorm (CESD: cholesterylester storage disease) is vaak pas merkbaar in de kindertijd, adolescentie of zelfs laat in de volwassen leeftijd. De gemiddelde leeftijd bij diagnose is vijf jaar. Klachten ontstaan vaak al vroeg, maar het kan een tijd duren voordat de diagnose echt gesteld wordt. De patiënten kunnen achterblijven in groei en een vergrote lever en/of milt hebben. Een deel van de kinderen heeft maag-darmklachten, in de vorm van diarree, braken en buikpijn. Soms zijn gele vetopstapelingen te zien onder de oogleden. Vanwege de hogere hoeveelheden cholesterol en vetten in het bloed, is het risico op hart- en vaatziekten verhoogd. Soms overlijden patiënten hier plotseling aan en blijkt later dat LAL-D de onderliggende ziekte is.

Diagnose

De arts stelt de diagnose LAL-D door de activiteit van het enzym LAL te meten. Dit kan in cellen van leverweefsel, maar ook in bloed. Tevens wordt DNA-analyse ingezet. In het bloed zijn vaak verhoogde waarden te vinden van bepaalde enzymen die leverschade aangeven. Ook triglyceriden en LDL-cholesterol zijn verhoogd. Het HDL-cholesterol is verlaagd.

Als de organen in beeld worden gebracht, ziet de arts dat de lever en milt vergroot zijn. Hij kan een stukje lever weghalen (biopsie) om te onderzoeken op afwijkingen. In deze biopsie is dan te zien dat er meer vetstapeling te zien is dan normaal. Ook kan fibrose en cirrose worden gevonden. Dit is echter niet voldoende bewijs voor de aandoening.

Behandeling

Sinds 2015 bestaat er voor LAL-D enzymvervangende therapie. Daarbij krijgt de patiënt het ontbrekende enzym toegediend als medicijn (sebelipase alfa). Deze behandeling zorgt ervoor dat er minder vet in de lever stapelt, wat leidt tot een verbetering van de leverfunctie. Daarnaast verbetert ook het cholesterolprofiel in het bloed.

Vanwege de verhoogde hoeveelheden cholesterol en vetten, kan een dieet laag in cholesterol en triglyceriden worden gevolgd of medicatie worden voorgeschreven. Deze maatregelen verlagen het risico op hart- en vaatziekten. Het is echter niet in staat om schade aan de lever te voorkomen of genezen. In het geval van levercirrose kan een levertransplantatie plaatsvinden. Deze behandeling is echter nog niet goedgekeurd voor vergoeding in België.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).