

## **126. Rhizomele chondrodysplasie punctata**

### **Synoniemen:**

Type 1:

Peroxisomale PTS2-receptor (PEX7) deficiëntie

Type 2:

(Peroxisomale) Dihydroxyacetonephosphate acyltransferase deficiency / deficiëntie  
Glyceronephosphate O-acyltransferase deficiency / deficiëntie

Type 3:

Alkyldihydroxyacetonephosphate synthase deficiency / deficiëntie

Alkylglycerone-phosphate synthase deficiency / deficiëntie

Meest gebruikte naam:

Rhizomele chondrodysplasie punctata

### **Inleiding**

Rhizomele chondrodysplasia punctata (RCDP) is een zeldzame, 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. Als dit tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

#### *Peroxisomale ziekten*

RCDP is een peroxisomale stofwisselingsziekte. Peroxisomale ziekten zijn aangeboren aandoeningen waarbij er een stoornis is in de peroxisomen. Peroxisomen zijn kleine onderdelen van de cel (organellen), die met behulp van enzymen zorgen voor de afbraak van afvalstoffen. Enzymen zijn eiwitten die chemische reacties begeleiden. Bij peroxisomale ziekten raakt de afbraak van afvalstoffen door een erfelijke afwijking verstoord, waardoor ze zich ophopen in de cellen. De opeenstapeling van afvalstoffen is giftig en bemoeilijkt het functioneren van de cellen. Dit veroorzaakt ten slotte schade aan organen en weefsels. Voor peroxisomale ziekten kunnen verschillende oorzaken zijn. Soms zijn er geen of minder dan normaal peroxisomen aanwezig in de cellen. Het kan ook gebeuren dat er wel voldoende peroxisomen zijn, maar dat één of meer van de enzymen in het organel ontbreken of niet volledig functioneren. Dat laatste is het geval bij RCDP.

#### *Chondrodysplasia punctata*

Een belangrijk deel van de symptomen van RCDP wordt beschreven door het laatste deel van de naam: chondrodysplasia punctata. Deze naam staat voor de afwijkingen aan het skelet en puntvormige verkalkingen in groeischijven, strottenhoofd en luchtpijp. Er zijn verschillende ziekten waarbij chondrodysplasia punctata voorkomt. Deze ziekten zijn:

1. De ziekte van Conradi Hunermann
2. X-gebonden chondrodysplasia punctata (CDP X)
3. Rhizomele chondrodysplasia punctata (RCDP)

#### *Het defecte of ontbrekende enzym*

Bij RCDP functioneren verschillende peroxisomale enzymen, te weten vier, in de

peroxisomen niet goed. Er zijn drie typen RCDP, waarbij bij type 1 alle vier enzymen een tekort aan activiteit vertonen en bij type 2 en 3 één enzym. Hierdoor ontbreken bepaalde fosfolipiden, genoemd plasmalogen, volledig in RCDP patiënten. Fosfolipiden zijn essentiële onderdelen van de membraan van cellen. Daarnaast ontstaat bij RCDP patiënten een stapeling van verschillende stoffen, waaronder fytaanzuur. Fytaanzuur is een vetzuur dat gevonden wordt in voedingsmiddelen als zuivelproducten, rundvlees, lamsvlees en een aantal soorten zeevis en schaal- en schelpdieren.

### *Zeldzaamheid*

Rhizomele chondrodysplasia punctata is een zeldzame aandoening. Het is niet precies bekend hoe vaak de ziekte in België voorkomt.

### **Symptomen**

Kinderen met rhizomele chondrodysplasia punctata hebben duidelijk zichtbare aangeboren afwijkingen. Daardoor zien zij er bij de geboorte al 'anders' uit. Wat meestal meteen opvalt zijn de korte ledematen. Ook hun gezichtjes zien er anders uit. Ze hebben een naar voren staand voorhoofd en een plat achterhoofd en een korte hals. Ze hebben bolle wangen, een lange bovenlip met weinig lippenrood en een korte neus, waarbij de neusbrug wat breed en verzonken is en de neusvleugels wijd uiteen staan.

Vaak zijn de gewrichten van RCDP-patiëntjes vergroeid. Dit kan pijnlijk zijn en lastig bij de verzorging. Met fysiotherapie kunnen de gewrichten zo soepel mogelijk worden gehouden. De nek is bij kinderen met RCDP een gevoelige plek. Sommige kinderen met RCDP hebben namelijk een vernauwing van het ruggenmergkanaal, waardoor zenuwen bekneld kunnen raken.

Kinderen met de klassieke vorm van RCDP groeien niet of nauwelijks. Dat komt meestal niet omdat ze te weinig calorieën binnen krijgen, maar omdat de lichaamscellen zich door het stofwisselingsprobleem niet sneller kunnen delen.

Aangeboren staar (cataract) is een veel voorkomend probleem bij kinderen met RCDP. Door de vroege en ernstige staar zullen kinderen met RCDP zonder ingrepen niet goed leren zien. Daarom is het van groot belang dat kinderen met RCDP zo snel mogelijk door een oogarts gezien worden. Die kan een operatie uitvoeren waarbij de ooglens verwijderd of 'schoongespoeld' wordt. Daarmee wordt de staar behandeld en krijgen patiëntjes toch de kans om te leren zien.

Kinderen met RCDP hebben vaak last van luchtweginfecties, onder andere doordat ze de kracht en coördinatie niet hebben om "infecties weg te hoesten". Ook kunnen ze niet zo goed zuigen en slikken, wat de kans op luchtweginfecties vergroot.

Over het algemeen zijn kinderen met RCDP zeer ernstig gehandicapt, zowel verstandelijk als motorisch. De levensverwachting varieert. Sommige kinderen komen jong te overlijden, maar er zijn ook patiëntjes die volwassen worden.

### *Rhizomelie en chondrodysplasia punctata*

De symmetrische verkorting van de bovenarmen en bovenbenen wordt ook wel rhizomelie genoemd. Omdat de artsen de korte bovenarmen en bovenbenen zien, worden daarvan meestal röntgenfoto's gemaakt. Daarop worden dan ook de kalkstippels in en rondom de gewrichten gezien (chondrodysplasia punctata).

Vandaar de naam van de ziekte.

### *Atypische RCDP*

Er zijn ook kinderen met een mildere variant van RCDP. Zij hebben minder afwijkende gelaatstrekken en minder uitgesproken verkorting van de ledematen. Ook groeien ze beter en zijn minder ernstig gehandicapt. Ook zij hebben een fout in het voor RCDP verantwoordelijke gen, maar blijkbaar richt deze minder schade aan. Over de varianten van RCDP is echter nog veel minder bekend dan over de klassieke vorm.

### **Diagnose**

De uiterlijke kenmerken van RCDP-patiëntjes maken dat het vermoeden op de ziekte al snel na de geboorte ontstaat. Een kinderarts maakt vaak röntgenfoto's om te zien of er naast de verkorting van de ledematen ook kalkstippels te zien zijn. Voor een definitieve diagnose wordt bloed en huidweefsel afgenomen. Daarin wordt de enzymactiviteit in onderzocht in een specialistisch laboratorium. Als de diagnose definitief is, is ook genetisch onderzoek mogelijk.

### **Behandeling**

RCDP is, net als alle stofwisselingsziekten, niet te genezen. Vroeger dacht men dat RCDP-patiëntjes vrijwel altijd voor hun tweede levensjaar kwamen te overlijden. Uit onderzoek onder een grote groep kinderen met de klassieke vorm van RCDP in de Verenigde Staten blijkt echter dat de helft van de patiëntjes de "schoolgaande leeftijd" bereikt.

Door verschillende ondersteunende behandeling, kunnen artsen kinderen met RCDP een zo aangenaam mogelijk leven bieden. Deze behandelingen zijn bijvoorbeeld het verwijderen van de staar, kinderfysiotherapie en dieetadviezen.

### *Dieetadviezen*

Kinderen met RCDP Type 1 kunnen geen fytaanzuur afbreken, in tegenstelling tot patiënten met Type 2 en Type 3 die dat wel kunnen. Deze stof krijg je alleen binnen via de voeding. Daarom krijgen RCDP-patiëntjes vaak een dieet voorgeschreven met weinig fytaanzuur. Daarin zitten bijvoorbeeld niet of nauwelijks producten van herkauwers (vooral de koe, schaap en geit). Dit dieet blijkt bevorderlijk voor het welbevinden van een kind met RCDP.

### *Fysiotherapie*

Kinderen met RCDP hebben meestal vergroeiingen van de gewrichten (contracturen). Dit kan pijnlijk zijn en lastig bij de verzorging. Om de gewrichten toch zo soepel mogelijk te houden wordt aangeraden kinderfysiotherapie te geven, zodat in ieder geval achteruitgang voorkomen wordt.

### **Erfelijkheid**

Zie "Erfelijkheid van stofwisselingsziekten"