

153. Xanthine oxidase deficiëntie

Synoniemen:

Xanthinurie type 1 en 2
Xanthine dehydrogenase deficiëntie
Xanthine oxidoreductase deficiëntie
XDH deficiëntie

Meest gebruikte naam:

Xanthine oxidase deficiëntie

Inleiding

Xanthine oxidase deficiëntie 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, 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.

Achtergrond

Xanthine oxidase deficiëntie werd in 1954 voor het eerst beschreven. Kenmerkend voor de ziekte is uitscheiding van grote hoeveelheden van de stoffen xanthine en hypoxanthine, alsmede de afwezigheid van urinezuur in de urine. Xanthine is een slecht in wateroplosbare stof. Wanneer de hoeveelheid xanthine te groot is, zal de stof neerslaan in de vorm van kristallen of stenen, die in de urinewegen bijzonder pijnlijk zijn. Het tevens ophopende hypoxanthine is goed oplosbaar en niet giftig. Er zijn twee typen van de ziekte, die op elkaar lijken. In type 1 is er alleen sprake van een tekort aan het enzym xanthine dehydrogenase (ook wel geïsoleerde xanthine oxidase deficiëntie genoemd) en in type 2 is er zowel een tekort aan xanthine dehydrogenase als aldehyde oxidase. Type 1 patiënten kunnen de stof allopurinol wel omzetten, type 2 patiënten niet. Verder kan Xanthine oxidase deficiëntie ook voorkomen in patiënten met molybdeen co-factor deficiëntie. Bij molybdeen co-factor deficiëntie werken de enzymen xanthine oxidase, aldehyde oxidase en sulfiet oxidase niet door een gebrek aan de co-factor molybdeen.

Nucleïnezuren

Nucleïnezuren behoren tot de belangrijkste stoffen van de cel. Er zijn twee soorten nucleïnezuren: deoxyribonucleïnezuren (DNA) en ribonucleïnezuren (RNA). Ons erfelijk materiaal bestaat uit DNA-ketens. De nucleïnezuren zijn opgebouwd uit zogenaamde nucleotiden. Nucleotiden zijn dus de bouwstenen van DNA-ketens. Purine- en pyrimidinebasen zijn onderdeel van deze nucleotiden, samen met een suikerdeeltje en fosforzuur. Guanine (G) en adenine (A) worden afgeleid van purine; cytosine (C), thymine (T) en uracil (U) worden afgeleid van pyrimidine. Daarnaast zijn purinen onderdeel van ATP, dat een belangrijke energieleverancier is in ons lichaam. DNA, RNA en ATP worden voortdurend afgebroken, bijvoorbeeld als een cel doodgaat en weer opgebouwd. Omdat het veel meer energie kost om nieuwe

nucleotiden (bouwstenen van het DNA) te maken, worden purinen opnieuw gebruikt. Dit gebeurt via ingewikkelde processen waar enzymen bij betrokken zijn.

Het defecte of ontbrekende enzym

Bij type 1 is er een tekort aan het enzym xanthine oxidase (ook wel xanthine dehydrogenase genoemd). Daardoor kan hypoxanthine niet worden omgezet in xanthine en xanthine kan vervolgens niet worden omgezet in urinezuur. Daardoor gaat (hypo)xanthine ophopen en kunnen kristallen gevormd worden. Afwijkingen (mutaties) zitten in het XDH gen (xanthine dehydrogenase gen). Bij type 2 is er tevens een tekort aan het enzym aldehyde oxidase. Mutaties zitten in het HMCS gen (Human Molybdenum Cofactor Sulfurase gen).

Zeldzaamheid

Wereldwijd zijn er ongeveer 150 patiënten beschreven met xanthine oxidase deficiëntie, waarvan ongeveer de helft van de patiënten type 1 en de helft van de patiënten type 2 heeft. Aangezien niet iedere patient in de literatuur wordt beschreven, nemen we aan dat het werkelijke aantal patienten veel groter is. Alle patienten met onbegrepen nierstenen zullen moeten worden onderzocht op xanthinurie.

Symptomen

Xanthine oxidase deficiëntie kan geheel zonder symptomen verlopen (in meer dan 20% van de gevallen). Ongeveer 1 op de 3 patiënten krijgt nierstenen. Deze stenen zijn meestal niet zichtbaar op röntgenfoto's en kunnen op elke leeftijd ontstaan. Toch is de helft van de gevallen met nierproblemen al voor de leeftijd van tien jaar gediagnosticeerd. Andere symptomen zijn bloed in de urine, nierkolieken (krampen), nierfalen en gewrichtsaandoeningen. Sommige patiënten krijgen daarnaast een spierziekte (spierpijn en spierkrampen), als gevolg van kristalvormige xanthine afzettingen. Zuigelingen kunnen niet-specifieke symptomen hebben, zoals slecht eten en geïrriteerdheid.

De symptomen kunnen verergeren door intensief sporten, omdat er meer afbraak van nucleotiden in de spieren plaatsvindt. De ziekte verloopt meestal mild.

Diagnose

Bij beide vormen is het urinezuur in het bloed en in urine sterk verlaagd en zijn hypoxanthine en xanthine verhoogd aanwezig in de urine.

Behandeling

Patiënten kunnen baat hebben bij een purine-beperkt dieet (vooral eiwitbeperking en in het bijzonder vermijden van orgaanvlees zoals lever en zwezerik, die rijk zijn aan nucleotiden), veel drinken en als er restactiviteit van het enzym is, het medicijn allopurinol. Allopurinol blokkeert de omzetting van hypoxanthine naar xanthine en de omzetting van xanthine naar urinezuur. Hypoxanthine is goed oplosbaar. Zo kan deels de vorming van nierstenen voorkomen worden. Daarnaast kunnen de nierstenen vergruisd worden.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).