

166. Pyridoxaal-fosfaat afhankelijke epilepsie

Synoniemen:

Pyridox(am)ine 5'-fosfaat oxidase deficiëntie
PNPO deficiëntie
Neonatale PLP-gevoelige epileptische encefalopathie
Pyridoxine resistente, PLP gevoelige convulsies

Meest gebruikte naam:

Pyridoxaal-fosfaat afhankelijke epilepsie

Inleiding

Pyridoxaal-fosfaat afhankelijke convulsies 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 milde maar ook tot ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

Pyridoxaal-fosfaat afhankelijke convulsies is een recent ontdekte ziekte. Het lijkt op pyridoxine-afhankelijke epilepsie. In tegenstelling tot pyridoxine afhankelijke epilepsie, reageert pyridoxaal-fosfaat afhankelijke epilepsie niet op pyridoxine (vitamine B6), maar wel op pyridoxaal-fosfaat.

Pyridoxaal-fosfaat en pyridoxine (vitamine B6)

Vitamine B6 is eigenlijk niet één stofje maar een verzamelnaam voor een aantal verschillende chemische vormen van pyridoxine. Pyridoxaal-fosfaat is er daar eentje van, namelijk de biologisch actieve vorm van vitamine B6. Pyridoxaal-fosfaat is betrokken als cofactor (hulpstof) bij meer dan 140 verschillende enzymreacties.

Pyridoxaal-fosfaat is o.a. van belang in de stofwisseling van de neurotransmitters (stoffen die zorgen voor de signaaloverdracht van zenuwcellen) dopamine en serotonine.

Pyridoxaal-fosfaat werkt in het lichaam als co-factor (hulpstof) voor heel veel verschillende enzymen in minstens 100 biochemische reacties. Het is vooral nodig bij de afbraak en opbouw van aminozuren (bouwstenen van eiwit) en bij de energiehuishouding in de cellen. Verder reguleert pyridoxaal-fosfaat de werking van bepaalde hormonen in het lichaam en is een onmisbare stof bij de afweer, de groei, de bloedaanmaak en in het zenuwstelsel. Vitamine B6 zit van nature o.a. in vlees, bruin brood, bananen en melk.

Het defecte of ontbrekende enzym

Bij pyridoxaal-fosfaat afhankelijke convulsies is er een tekort aan het enzym pyridox(am)ine 5' fosfaat oxidase (PNPO). Twee vormen van vitamine B6 (pyridoxamine-fosfaat en pyridoxine-fosfaat kunnen niet omgezet worden in pyridoxaal-fosfaat door het tekort aan het enzym PNPO. Wel wordt er via een andere route nog een beetje pyridoxaal-fosfaat gemaakt in de lever, maar uiteindelijk komt er

minder pyridoxaal-fosfaat in het bloed en in de hersencellen. Dit tekort in de hersenen leidt er toe dat veel verschillende enzymen daar niet goed kunnen werken (omdat ze hun co-factor / hulpstof missen), met name ook enzymen die betrokken zijn bij de aanmaak van neurotransmitters.

Zeldzaamheid

Pyridoxaal-fosfaat afhankelijke convulsies is een erg zeldzame ziekte. Er is niet bekend hoeveel patiënten er in België zijn. In de wereld literatuur zijn slechts enkele patiënten beschreven.

Symptomen

Kinderen worden meestal te vroeg geboren en hebben vaak lage Apgar scores en beademing nodig. De epileptische aanvallen beginnen op de eerste levensdag. De epilepsie reageert niet op anti-epileptica (medicijnen tegen epilepsie). Kinderen hebben vaak een te klein hoofd. Hersenschade die ontstaat als gevolg van late diagnose of behandeling is onomkeerbaar.

Diagnose

Het type epileptische aanvallen en de EEG kenmerken zijn weinig specifiek. In hersenvocht zijn waarden van de dopamine metaboliet (HVA) en de serotonine metaboliet (5HIAA) laag en is ook de concentratie van een aantal aminozuren laag. In de urine kan de stof vanillactaat gemeten worden, maar het is nog niet duidelijk of en hoe betrouwbaar deze waarde is bij zuigelingen met epilepsie. Er kan gekeken worden naar afwijkingen op het PNPO gen.

Behandeling

Patiëntjes reageren niet op anti-epileptica en ook niet op pyridoxine (vitamine B6), maar wel op pyridoxaal-fosfaat. Dit wordt via de neus-maagsonde of oraal gegeven. Zonder behandeling komen patiëntjes snel te overlijden. Kinderen die de zuigelingenperiode overleven hebben vaak een geestelijke achterstand. Optimale concentraties van pyridoxaal-fosfaat in de hersenen zijn nodig om verstoring van de stofwisseling van onder andere neurotransmitters te voorkomen. Echter, op dit moment is de optimale behandeling nog niet bekend.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).