

177. Ziekte van Menkes (ATP7A transporter)

Synoniemen:

ATP7A transporter deficiëntie
Menkes syndroom
Kinky hair disease
Steely hair disease
Copper transport disease

Meest gebruikte naam:
Ziekte van Menkes

Inleiding

De ziekte van Menkes is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten, transporten 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. Als de stofwisseling verstoord is, bijvoorbeeld door een missend *enzym* of transporter, kan een bepaalde stof in te hoge of te lage hoeveelheden voorkomen. Als de verhoogde of verlaagde concentraties van een stof tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

De arts Menkes beschreef in 1962 als eerste vijf patiëntjes met ernstige neurologische problemen en opvallende afwijkingen aan het haar. Hij werd uiteindelijk de naamgever van de ziekte van Menkes. Doordat een andere arts overeenkomsten zag tussen het haar van patiëntjes met de ziekte van Menkes en de wol van schapen met een kopertekort, werd ontdekt dat de ziekte wordt veroorzaakt door een defect in het kopertransport in de lichaamscellen van patiëntjes.

De defecte of ontbrekende transporter

Patiëntjes met de ziekte van Menkes missen de kopertransporter ATP7A, dat er normaal gesproken voor zorgt dat koper door de darmcellen wordt opgenomen in het lichaam. Eenmaal in het lichaam zorgt ATP7A er ook voor dat koper binnen de lichaamscel wordt getransporteerd naar een apart onderdeel van de cel, het Golgi-apparaat. Verschillende enzymen die koper nodig hebben om goed te werken, worden in het Golgi-apparaat gemaakt. Doordat er dus in het Golgi-apparaat in cellen van patiëntjes met de ziekte van Menkes te weinig koper is, kunnen die enzymen hun werk niet goed doen, wat uiteindelijk de ziekte veroorzaakt.

Zeldzaamheid

De ziekte van Menkes is een zeldzame erfelijke ziekte met een geslachtsgebonden, zogenaamde X-chromosomale (of "X-linked") overerving. De ziekte komt, zoals bijna elke X-chromosomale aandoening, vrijwel alleen bij jongens voor. Hoe vaak de ziekte precies voorkomt in België is onbekend, maar wereldwijd wordt gemeld dat 1 op de 35.000 tot 1 op de 300.000 levend geboren jongens de ziekte heeft.

Symptomen

De meeste patiëntjes worden normaal geboren en ontwikkelen zich de eerste weken van hun leven normaal. Het abnormale haar kan al vanaf het begin opvallen. Het ziet er borstelachtig uit en blijft kort, omdat het heel breekbaar is. Het haar en de huid zijn vaak licht van kleur, omdat het kind onvoldoende pigment kan maken.

Vaak beginnen de ziekteverschijnselen met slecht eten en overgeven waardoor de patiëntjes niet goed groeien. Daarna kunnen epileptische aanvallen optreden, of de patiëntjes zijn slap en lusteloos en drinken slecht.

Er volgt een snelle achteruitgang, waarbij de patiënt eventuele vaardigheden die hij al had (bijv. omdraaien) weer verliest. Uiteindelijk is de patiënt heel slap en bewegingsloos en maakt hij nauwelijks contact met de omgeving. Spastische en epileptische aanvallen komen veel voor. Daarnaast verliezen sommige patiëntjes het vermogen om te horen en te zien.

Diagnose

Het abnormale haar van patiëntjes met de ziekte van Menkes is meestal al een goede aanwijzing voor de diagnose. Daarnaast blijkt uit bloedonderzoek vaak dat de patiëntjes zeer lage concentraties koper in hun bloed hebben. Beeldvormend onderzoek van de hersenen kan ook informatief zijn.

Voor een definitieve diagnose kan met laboratoriumonderzoek het transportdefect worden aangetoond in gekweekte huidcellen van de patiënt. Het is mogelijk om met DNA onderzoek de precieze genetische afwijkingen in een familie op te sporen.

Behandeling

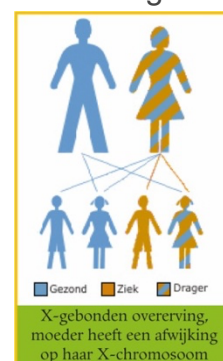
De ziekte van Menkes is niet te genezen. Er zijn wel pogingen gedaan om de patiëntjes te behandelen, maar die hebben niet altijd het gewenste resultaat. Bij patiëntjes die erg vroeg gediagnosticeerd worden, kan het toedienen van koper-histidinaat succesvol zijn, maar ook de positieve effecten van deze therapie vallen vaak tegen.

De overige behandelingen zijn er voornamelijk op gericht om de patiëntjes zo aangenaam mogelijk te laten leven, bijvoorbeeld door middel van fysiotherapie of aangepaste voorzieningen.

De meeste patiëntjes worden niet oud: zij overlijden vaak voor hun derde levensjaar. In een enkel geval verloopt de ziekte iets milder, waarbij patiënten ook wat ouder worden, maar de volwassen leeftijd wordt waarschijnlijk nooit bereikt.

Erfelijkheid

Stofwisselingsziekten zijn erfelijke ziekten. Dat betekent dat je met de ziekte geboren wordt en er niet van kan genezen. Het betekent meestal dat de ouders van te voren niet hadden kunnen weten dat hun kind ziek zou worden. Bij X-gebonden recessieve overerving bevindt de afwijking zich op het X-chromosoom van de moeder. In de meeste gevallen heeft zij nergens last van. Zij is dan een "gezonde drager" van een afwijkend *gen* en ze heeft daarnaast het normale gen (zie onder). Het normale gen zorgt ervoor dat het benodigde enzym bij haar voldoende aangemaakt wordt. Een kind (jongen) met de ziekte heeft het afwijkende gen op zijn X-



chromosoom. Er is voor die ziekte geen gen op zijn Y-chromosoom dat compenseert. Daardoor wordt het enzym niet of onvoldoende aangemaakt.

X-gebonden recessief

In elke cel van het lichaam is het erfelijke materiaal in tweevoud aanwezig en is verdeeld in chromosoomparen. Er zijn per cel 22 gelijke paren (autosomen), terwijl het 23e paar geslacht-bepalend is en verschilt tussen een vrouw, die twee X chromosomen heeft en een man die een X en een Y chromosoom heeft. Deze stofwisselingsziekte erft 'geslachtsgebonden (X-gebonden) recessief' over. Geslachtsgebonden betekent dat het afwijkende gen op een geslachtschromosoom ligt, vrijwel altijd op het X-chromosoom. Deze ziekten komen vrijwel alleen bij jongens en mannen voor, omdat zij maar één X-chromosoom hebben. Als hun moeder op één van haar X-chromosomen een afwijkend gen heeft, is zij meestal zelf niet ziek, want op haar andere X-chromosoom heeft ze nog het normale gen. Het normale gen zorgt ervoor dat het benodigde enzym bij haar voldoende aangemaakt wordt. Haar zonen hebben 50% kans om de ziekte te erven. Haar dochters zijn gezond, maar hebben 50% kans dat ze draagster zijn van het afwijkende gen. Zij kunnen de ziekte ook weer aan hun zonen doorgeven. Ook hier is het vaak onbekend dat vrouwen draagster zijn, totdat er een zoon met een stofwisselingsziekte wordt geboren. De zieke man geeft alleen het afwijkende gen door aan zijn dochters, die alle draagster zullen zijn. Bij de ziekte van menkes gebeurt dit niet, omdat jongens nooit oud genoeg worden om zelf kinderen te kunnen krijgen.