

180. Seitelberger

Synoniemen:

Infantiele neuroaxonale dystrofie (INAD)

Meest gebruikte naam:

Ziekte van Seitelberger

Inleiding

De ziekte van Seitelberger 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 min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

Seitelberger beschreef in 1954 een hersenziekte bij jonge kinderen, waarbij de ijzerconcentratie in de hersenen meestal verhoogd is. Daarom valt de ziekte van Seitelberger, ook wel Infantiele neuroaxonale dystrofie genoemd, binnen de groep aandoeningen die samen worden genoemd "Neurodegeneration with brain iron accumulation" (NBIA; neurodegeneratie met stapeling van ijzer in de hersenen). Deze naam wijst op het gemeenschappelijke aspect wat zij delen, namelijk de ijzerstapeling. Behalve ijzerstapeling ziet men op de MRI van de hersenen ook dat het cerebellum (de kleine hersenen) in omvang afneemt. De kleine hersenen zorgen voor de coördinatie van bewegingen om ze vlot en nauwkeurig te maken.

Ijzerstapeling

Mensen met NBIA hebben een hoog ijzergehalte in de basale ganglia in hun hersenen. De basale ganglia reguleren de bewegingen. De precieze relatie tussen ijzerstapeling in de hersenen en de symptomen is nog niet duidelijk. Een ander typisch verschijnsel bij deze patiënten is dat de uiteinden van de zenuwcellen verdikt zijn en er "rommel" (zogenaamde "sferoid bodies") verzamelt, wat er niet hoort te zijn. Vaak wordt deze stapeling pas ontdekt nadat de patiënt overleden is en er autopsie uitgevoerd wordt. Bij de ziekte van Seitelberger worden sferoid bodies ook aangetroffen in de zenuwuiteinden buiten het centrale zenuwstelsel (hersenen en ruggenmerg) en kan een stukje weefsel (biopt) van de huid, zenuw of spier genomen worden voor onderzoek.

Het defecte enzym bij de ziekte van Seitelberger

De ziekte wordt veroorzaakt door een defect in het PLA2G6 gen, dat codeert voor een calcium-onafhankelijke groep VI fosfolipase A2, dat nodig is voor een goed milieu voor de cel. De veranderingen in het DNA zorgen voor veranderingen in de stofwisseling van de fosfolipiden, wat leidt tot abnormale stapeling van ijzer in zenuwcellen.

Zeldzaamheid

De ziekte van Seitelberger is in een zeldzame stofwisselingsziekte. Slechts ongeveer honderd gevallen zijn in de literatuur beschreven. Enkele malen zijn twee ziektegevallen binnen een gezin beschreven.

Ziekten die in de categorie NBIA vallen

NBIA is een verzamelnaam voor een groep ziekten waarbij abnormale hoeveelheden ijzer stapelen in de hersenen wat leidt tot een progressieve bewegingsstoornis en algemene neurologische achteruitgang. Tot nu toe zijn er vier verschillende genen bekend die NBIA veroorzaken.

Ziekten die onder deze categorie vallen:

Voormalige ziekte van Hallervorden-Spatz

PKAN (pantothenate kinase-associated neurodegeneration)

INAD (infantiele neuroaxonale dystrofie)

Atypische neuroaxonale dystrofie

Neuroferritinopathy

Aceruloplasminemia

HARP syndroom

Symptomen

De eerste symptomen treden in de eerste twee levensjaar op. Het begint met een ontwikkelingsachterstand in het lopen en praten. Kinderen gaan zowel lichamelijk als geestelijk (snel) achteruit. Ze verliezen vaardigheden die ze geleerd hadden. Hun spieren worden slap en later stijf (spastisch), vooral in hun armen en benen.

Kinderen gaan slechter zien doordat de oogzenuw beschadigd raakt en het kan leiden tot blindheid. In het eindstadium van de ziekte zijn kinderen meestal blind en hebben ze hun bewegingen niet meer onder controle.

Doordat steeds meer zenuwen aangetast worden, worden kinderen tussen het vierde en zesde jaar bedlegerig en raakt alle contact verloren. De uiteindelijke ziekteduur varieert meestal tussen de drie en acht jaar. Deze ziekteduur is sterk afhankelijk van de behandeling van de complicaties van een bedlegerig leven met ernstige verlammingen, voedingsstoornissen, verslikken, obstipatie (verstopping) en luchtweginfecties. Meestal overlijden kinderen voor hun tiende levensjaar.

Diagnose

Op een MRI kunnen aanwijzingen gevonden worden die wijzen op de ziekte van Seitelberger. Er is meestal een biopt (stukje weefsel) van huid, zenuw of spier nodig om de vermoede diagnose te bevestigen. Uiteindelijk kan de ziekte in veel gevallen op DNA-niveau worden bewezen door veranderingen (mutaties) in het erfelijkheidsmateriaal (de genen) aan te tonen.

Behandeling

De ziekte van Seitelberger is niet te genezen. De ziekte is progressief. In de loop van het ziekteproces is het wel mogelijk om sommige symptomen te bestrijden, die veroorzaakt worden doordat de kinderen steeds minder makkelijk kunnen bewegen en veel in bed liggen. Doordat kinderen met de ziekte van Seitelberger niet goed meer kunnen slikken, krijgen de kinderen problemen met de voeding. Die kunnen eventueel opgevangen worden door een neussonde of een sonde die door de buikwand heen in de maag wordt gelegd (PEG sonde, Micky catheter). Doordat kinderen zich steeds moeilijker bewegen, vergroeiën gewrichten snel. Dit kan voor een deel worden tegengegaan door fysiotherapie. Ook hebben de kinderen vaak last

van ernstige obstipatie. Aanpassing van de voeding en laxeren helpt hiertegen. In een laat stadium van de ziekte kunnen kinderen epileptische aanvalletjes krijgen. Deze worden behandeld met anti-epileptica.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).