

209. Syndroom van Schindler

Synoniemen:

Syndroom van Schindler
Ziekte van Schindler
Alpha-N-acetylgalactosaminidase deficiency
 α -N-acetylgalactosaminidase deficiëntie

Meest gebruikte naam:
Syndroom van Schindler

Inleiding

De ziekte van Schindler is een zeer 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.

Verschillende typen

Er zijn twee typen van de ziekte van Schindler. Type 1 treedt op in de eerste levensjaren en heeft een zeer ernstig verloop. Type 2 is milder en wordt meestal pas op volwassen leeftijd ontdekt.

Zeldzaamheid

De ziekte van Schindler is zeer zeldzaam. Van beide typen zijn slechts enkele patiënten bekend.

Achtergrond

Lysosomale stapelingsziekten

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar oude, kapotte celonderdelen worden afgebroken, of indringers van buiten een kopje kleiner worden gemaakt. In de lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze elders in de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n vijftig enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van stoffen uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom. Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

Stapelning van korte eiwit- en suikerketens

De stoffen die niet worden afgebroken bij de ziekte van Schindler, zijn zogenoemde 'oligosacchariden'. Dat zijn korte ketens van eiwitten en/of suikers. Het zijn stoffen die het lichaam nodig heeft om te groeien en voor stevigheid. Ze zitten bijvoorbeeld in botten of kraakbeen. In gezonde mensen worden zulke stoffen continu gemaakt en weer afgebroken. Zo worden ze steeds ververst. Het recyclen gebeurt in de lysosomen. Bij patiënten met de ziekte van Schindler gaat er bij dat afbreken iets mis, waardoor het recycleproces ergens vastloopt.

defecte of ontbrekende enzym

Bij kinderen met de ziekte van Schindler is er iets mis met het enzym α -N-galactosaminidase. Dit enzym wordt niet of nauwelijks gemaakt, waardoor verschillende korte eiwit- en suikerketens niet kunnen worden afgebroken.

Verwante aandoeningen

De ziekte van Schindler hoort bij een groep van ziekten, de zogenaamde 'glycoproteïne stapelingsziekten'. Bij alle ziekten in deze groep is er een enzymdefect waardoor de lichaamscellen bepaalde korte eiwit- en suikerketens niet kunnen afbreken. De andere ziekten in deze groep zijn:

α -Mannosidose (defect enzym: α -mannosidase)

β -Mannosidose (defect enzym: β -mannosidase)

α -Fucosidose (defect enzym: α -fucosidase)

Sialidose (defect enzym: α -neuraminidase)

Galactosialidose (defect enzym: beschermfactor voor neuraminidase en β -galactosidase)

Aspartylglucosaminurie (defect enzym: aspartylglucosaminidase)

Mucopolipidose 2 / I-cel ziekte (defect enzym: N-acetylglucosamine-1-fosfotransferase)

Mucopolipidose 3 (defect enzym: (defect enzym: N-acetylglucosamine-1-fosfotransferase)

Symptomen

Het lijkt erop dat er heel grote verschillen kunnen zijn tussen patiënten met het syndroom van Schindler. De symptomen variëren van zeer ernstig tot bijna geen klachten. Het is nog onduidelijk waar die grote verschillen door veroorzaakt worden. Bij de ernstige vorm van de ziekte is bij de geboorte nog niets van de ziekte te merken, maar gaan de patiënten na een aantal maanden achterlopen in hun ontwikkeling. De achterstand slaat op een gegeven moment om in achteruitgang. De kinderen eindigen vaak in een vegetatieve staat (het zijn 'kasplantjes' geworden). Er zijn twee jonge Nederlandse patiënten uit één gezin bekend met de biochemische kenmerken van dit type, die een veel milder verloop van de ziekte hebben. Het is ook mogelijk dat de symptomen pas beginnen als de patiënt volwassen is. Deze zijn dan vaak zeer mild.

Omdat er zeer weinig patiënten bekend zijn, is er weinig in het algemeen te zeggen over de levensverwachting van patiënten met het syndroom van Schindler.

Diagnose

Patiënten met de ziekte van Schindler hebben grote hoeveelheden suiker- en eiwitketens in hun urine. Een urinetest kan dus een aanwijzing geven. De precieze diagnose kan gesteld worden door de enzymactiviteit van α -N-

galactosaminidase te meten in bloed of een stukje huid van de patiënt.

Prenatale diagnose bij toekomstige kinderen is mogelijk, maar is vanwege de zeldzaamheid van de ziekte nog niet vaak gedaan.

Behandeling

Op dit moment is er voor de ziekte van Schindler geen behandeling bekend, behalve het bestrijden van de symptomen van de ziekte.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).