



Het Costeff syndroom

Wat is het Costeff syndroom?

Het Costeff syndroom is een aangeboren stofwisselingsziekte waarbij kinderen last hebben van ernstige slechtheid in combinatie met het maken van overtollige bewegingen met de armen en benen of problemen hebben met het bewaren van het evenwicht.

Hoe wordt het Costeff syndroom ook wel genoemd?

Het Costeff syndroom wordt ook wel 3-methylglutaarzuuracidurie genoemd. Kinderen met deze ziekte hebben te veel van het stofje 3-methylglutaarzuur in het bloed. De nieren zorgen ervoor dat het te veel aan dit stofje in de urine terecht komt. Dit is een zuur stofje, waardoor de urine wat zuurder is dan gebruikelijk. De term acidurie verwijst naar deze zuurdere urine. Een andere naam die ook wel gebruikt wordt is het opticus atrofie plus syndroom. De term opticus atrofie geeft aan dat de oogzenuw dun is en dat kinderen hierdoor slecht kunnen zien. De term plus syndroom geeft aan dat er naast de problemen met zien ook nog andere neurologische problemen voorkomen.

Costeff is een arts die dit syndroom beschreven heeft. Ook de term Costeff atrofie syndroom wordt wel gebruikt.

Hoe vaak komt het Costeff syndroom voor bij kinderen?

Het Costeff syndroom is een erg zeldzame ziekte. Het is niet goed bekend hoe vaak het bij kinderen voorkomt.

Bij wie komt het Costeff syndroom voor?

Het Costeff syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. De eerste klachten ontstaan vaak pas in de eerste tien levensjaren.

Zowel jongens als meisjes kunnen het Costeff syndroom krijgen.

Waar wordt het Costeff syndroom door veroorzaakt?

Fout in erfelijk materiaal

Het Costeff syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal. Deze fout bevindt zich op het zogenaamde 19e-chromosoom. De plaats van de fout op het 19e-chromosoom wordt het OPA-3gen genoemd.

Autosomaal recessief

Het Costeff syndroom erft op zogenaamd autosomaal recessieve manier over. Dat wil zeggen dat een kind pas klachten krijgt wanneer beide chromosomen 19 allebei een fout bevatten op plaats van het OPA-3 gen. Vaak zijn beide ouders drager van deze aandoening. Zij hebben zelf een chromosoom 19 met fout en een chromosoom 19 zonder fout. Doordat ze zelf ook een chromosoom 19 zonder fout hebben, hebben de ouders zelf geen klachten.

Wanneer een kind van beide ouders het chromosoom 19 met de fout krijgt, dan krijgt dit kind het Costeff syndroom.

Ontbreken eiwit

Als gevolg van de fout in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet aangemaakt. Dit eiwit speelt een belangrijke rol in de mitochondrieën, de energiefabriekjes van alle cellen in het lichaam. Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal wordt dit eiwit niet goed aangemaakt, waardoor de mitochondrieën in verschillende delen van het lichaam niet goed kunnen functioneren. De cellen in dit deel van het lichaam hebben niet goed genoeg energie om hun werk goed te kunnen doen.



Hoe dit precies zorgt voor de problemen met zien en bewegen en hoe het komt dat er te veel van het stofje 3-methylglutaarzuur in de urine komt is niet goed bekend.

Wat zijn de symptomen van het Costeff syndroom?

Variatie

Er bestaat variatie in hoeveelheid en ernst van de symptomen tussen verschillende kinderen met het Costeff syndroom. Niet alle kinderen zullen alle onderstaande klachten hebben.

Slechtziendheid

Kinderen met het Costeff syndroom zijn vaak slechtziend met beide ogen. Deze slechtziendheid ontstaat vaak al op jonge leeftijd. Op jonge leeftijd neemt de slechtziendheid meestal toe, daarna blijft de slechtziendheid meestal stabiel. De slechtziendheid ligt vaak tussen 0,3 en 0,05 in.

Bij sommige kinderen maken de ogen schokkende bewegingen. Een deel van de kinderen kijkt scheel.

Een klein deel van de kinderen heeft moeite om in de richting te kijken waarin ze graag zouden willen kijken. Ze moeten dan hun hoofd draaien in de richting waarin ze graag zouden willen kijken.

Overtollige bewegingen

Een deel van de kinderen met het Costeff syndroom heeft last van overtollige bewegingen. De armen en benen zijn voortdurend in beweging, kinderen hebben moeite om hun armen en benen stil te houden. De armen en benen maken kleine draaiende of dansende bewegingen maken (chorea genoemd) of grotere maaierende bewegingen (athetose genoemd).

In de slaap zijn deze overtollige bewegingen vaak afwezig. Als gevolg van deze overtollige bewegingen zijn kinderen vaak onhandig en stoten ze gemakkelijk iets om.

Evenwicht

Een ander deel van de kinderen met het Costeff syndroom heeft problemen met het bewaren van het evenwicht. Ze hebben daardoor moeite met lopen en vallen gemakkelijker. Ook is het vaak moeilijk om iets te pakken, kinderen grijpen er vaak naast.

Spasticiteit

Rondom de puberteit kunnen kinderen met het Costeff syndroom last krijgen van spasticiteit. De armen en benen worden dan stijver. Kinderen kunnen hun armen en benen hierdoor minder gemakkelijk bewegen. Dit kan lopen en bewegen moeilijker maken. Een deel van de kinderen zal hierdoor een rolstoel nodig hebben om zich te kunnen verplaatsen.

Onduidelijk praten

Sommige kinderen met het Costeff syndroom hebben problemen met praten. Zij praten onduidelijk en hebben moeite om de woorden op een juiste manier te vormen. Ze begrijpen alles wel goed.

Problemen met leren

Kinderen met het Costeff syndroom kunnen problemen hebben met leren. Een deel van de kinderen is moeilijk lerend en volgt speciaal onderwijs.



Groei

Kinderen met het Costeff syndroom hebben een normale lengte en gewicht. Ze groeien normaal.

Hart

Bij kinderen met het Costeff syndroom blijken geen hartproblemen voor te komen.

Hoe wordt de diagnose Costeff syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Aan de hand van het verhaal van kind en ouders en de bevindingen bij onderzoek kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er is nader onderzoek nodig om na te gaan van welk syndroom sprake is.

Oogarts

De oogarts zal bij kinderen met het Costeff syndroom kunnen zien dat er sprake is van een ernstige slechtheid. De oogzenuw ziet er bij kinderen met het Costeff syndroom vaak bleek en dun uit. Dit wordt opticusatrofie genoemd.

VEP

Een VEP is een onderzoek waarbij de oogzenuw doorgemeten kan worden. Met een VEP-onderzoek kan worden aangetoond dat de oogzenuwen veel te traag werken.

ERG

ERG(elektroretinogram) is een onderzoek waarbij de functie van het netvlies kan worden bekeken. Bij kinderen met het Costeff syndroom worden met dit onderzoek geen afwijkingen gevonden.

Bloedonderzoek

Bij kinderen met het Costeff syndroom is het melkzuurgehalte (lactaat) in het bloed meestal normaal. Ook de leverfuncties laten geen afwijkingen zien.

Urineonderzoek

In de urine van kinderen met het Costeff syndroom worden vaak verhoogde concentraties van 3-methylglutaarzuur en 3-methylglutaconaat gevonden. Dit kan een aanwijzing zijn dat er sprake is van het Costeff syndroom.

Er bestaan ook andere ziektes waarbij deze stoffjes verhoogd zijn, zoals bij primaire 3-methylglutaconyl-CoA hydratase en bij het Barth syndroom. De combinatie van slechtheid en de verhoging van de genoemde stoffjes in de urine wijst in de richting van het Costeff syndroom.

DNA-onderzoek.

Met behulp van DNA-onderzoek in bloed kan geprobeerd worden fout in het erfelijk materiaal van het 19e-chromosoom in het OPA-3gen aan te tonen. De uitslagen van deze onderzoeken duren vaak enkele maanden.

MRI-scan

Met behulp van een MRI-scan van het hoofd kan gekeken worden of er afwijkingen in de hersenen te zien zijn die de problemen met zien, overtollige bewegingen en problemen met



bewaren van het evenwicht kunnen verklaren. Bij kinderen met Costeff syndroom worden meestal geen bijzonderheden gezien op de MRI-scan.

Liquoronderzoek

Bij kinderen met het Costeff-syndroom is het melkzuurgehalte (lactaat) in het hersenvocht meestal normaal.

Kindercardioloog

Kinderen met het Costeff syndroom worden vaak een maal gezien door de kindercardioloog om te kijken of er problemen zijn met het functioneren van het hart. Vaak zal de kindercardioloog een hartfilmpje (ECG) en een ECHO van het hart maken.

Bij kinderen met het Costeff syndroom worden meestal geen afwijkingen van het hart waargenomen.

Hoe wordt het Costeff syndroom behandeld?

Geen genezing

Er bestaan geen behandeling die het Costeff syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht om kinderen zo goed mogelijk om te laten gaan met de gevolgen van deze ziekte.

Medicijnen

Wanneer kinderen veel last hebben van overtollige bewegingen, kan geprobeerd worden met medicijnen deze overtollige bewegingen te verminderen. Vaak is dat heel moeilijk.

Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn bijvoorbeeld haloperidol, pimozide, tiapride, risperidon. Vaak hebben deze medicijnen bijwerkingen. Per kind zal gekeken moeten worden of de voordelen van deze medicijnen opwegen tegen de bijwerkingen.

Valproaat is ook een medicijn wat gebruikt kan worden tegen deze overtollige bewegingen, maar dat medicijn kan een negatief effect hebben op de mitochondrieën en wordt daarom bij deze aandoening afgeraden.

Er bestaan geen medicijnen die een duidelijk effect hebben op de evenwichtsproblemen.

Co-enzym Q10

Co-enzym Q10 is een stofje wat de functie van de mitochondrieën ondersteunt. Kinderen met het Costeff syndroom blijken vaak een lage waarde van het co-enzym Q10 in hun bloed te hebben. Er wordt onderzocht of kinderen met het Costeff syndroom baat kunnen hebben bij het gebruik van co-enzym Q10. Tot nu toe zijn de effecten van het gebruik van co-enzym Q10 teleurstellend. Er vindt nog nader onderzoek plaats.

Fysiotherapie

Een kinderfysiotherapeut kan adviezen geven hoe kinderen zo goed mogelijk om kunnen gaan met de overtollige bewegingen en de problemen met het evenwicht.

Ergotherapeut

Een ergotherapeut kan adviezen geven over hulpmiddelen waarmee kinderen ondanks hun beperkingen zo goed mogelijk kunnen functioneren. Een deel van de kinderen met het Costeff syndroom heeft een rolstoel nodig.

Logopedie

De logopediste kan adviezen geven aan kinderen die problemen hebben met praten en/of slikken als gevolg van het Costeff syndroom.



Revalidatiearts

De revalidatiearts coördineert alle behandelingen die kinderen met het Costeff syndroom krijgen. Ook kan de revalidatiearts advies geven over een geschikte school of bijvoorbeeld voor aangepaste schoenen.

Visio

Visio is een organisatie die kinderen met ernstige slechtziendheid begeleidt in het omgaan met deze slechtziendheid.

Niet roken

Het wordt aan kinderen en volwassenen met het Costeff syndroom geadviseerd om niet te roken en nauwelijks alcohol te gebruiken. Roken en alcohol gebruiken kunnen de klachten van kinderen en volwassenen met dit syndroom verergeren.

Begeleiding

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met het Costeff syndroom is belangrijk. Via het forum van deze website kunt u een oproepje plaatsen om in contact te komen met ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven.

Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven.

Wat betekent het hebben van het Costeff syndroom voor de toekomst?

Enige toename klachten

Op kinderleeftijd kunnen de klachten van kinderen met het Costeff syndroom nog wat toenemen, daarna blijven de klachten meestal stabiel.

Rolstoel

Een deel van de kinderen met het Costeff syndroom heeft een rolstoel nodig als gevolg van de overvloedige bewegingen, de evenwichtsproblemen en/of de spasticiteit.

Levensverwachting

Er is niet veel bekend over de levensverwachting van kinderen met het Costeff syndroom omdat het een erg zeldzame aandoening is. De oudste kinderen waarbij deze diagnose gesteld is, zijn inmiddels 40 jaar oud. De levensverwachting kan normaal zijn. Bij kinderen en volwassenen met een ernstige handicap kan de levensverwachting bekort zijn wanneer er veel complicaties voorkomen zoals bijvoorbeeld vaak terugkerende longontsteking.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om het Costeff syndroom te krijgen?

Foutje in erfelijk materiaal

Het Costeff syndroom wordt veroorzaakt door twee foutjes in het erfelijk materiaal van beide chromosomen 19 op de plaats van het OPA-3gen. Deze foutjes erven op autosomaal recessieve manier wijze over. Dat wil zeggen dat een kind pas klachten krijgt wanneer twee chromosomen een fout bevatten op dezelfde plaats. Vaak zijn beide ouders drager van deze aandoening. Zij hebben een chromosoom met fout en een chromosoom zonder fout. Doordat ze zelf ook een chromosoom zonder fout hebben, hebben de ouders zelf geen klachten. Hun kinderen hebben maximaal 25% kans om ook het Costeff syndroom te krijgen.



Een klinisch geneticus kan meer informatie geven over de kans dat een broertje of zusje ook het Costeff syndroom kan krijgen.

Prenatale diagnostiek

Door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie tijdens de zwangerschap bestaat de mogelijkheid om tijdens een zwangerschap na te gaan of een broertje of zusje ook het Costeff syndroom heeft.

Kinderen

Jongeren met het Costeff syndroom zijn normaal vruchtbaar en kunnen kinderen krijgen. Hun kinderen hebben alleen kans om het Costeff syndroom te krijgen, wanneer de partner ook drager/draagster blijkt te zijn van een foutje op chromosoom 19 op de plaats van het OPA-3 gen. De kans hierop is niet zo groot.

Links

www.vsn.nl

(Nederlandse vereniging voor spierziekten)

www.vsop.nl

(Nederlandse vereniging voor stofwisselingsziekten)

www.metakids.nl

(site die onderzoek naar stofwisselingsziekten bij kinderen stimuleert)

<http://baserv.uci.kun.nl/~ncmd/nl.htm#mz>

(Centrum voor mitochondriële ziektes van het Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen)

www.visio.org

(Organisatie die mensen met een visuele handicap begeleidt)

Referenties

1. A missense mutation in the murine Opa3 gene models human Costeff syndrome. Davies VJ, Powell KA, White KE, Yip W, Hogan V, et al *Brain*. 2008;131:368-80.
2. OPA3 mutation screening in patients with unexplained 3-methylglutaconic aciduria. Neas K, Bennetts B, Carpenter K, White R, Kirk EP et al *J Inherit Metab Dis*. 2005;28:525-32
3. Type III 3-methylglutaconic aciduria (optic atrophy plus syndrome, or Costeff optic atrophy syndrome): identification of the OPA3 gene and its founder mutation in Iraqi Jews. Anikster Y, Kleta R, Shaag A, Gahl WA, Elpeleg O. *Am J Hum Genet*. 2001;69:1218-24.

Laatst bijgewerkt: 25 mei 2010

Auteur: J.H. Schieving