Het syndroom van Leigh

Wat is het syndroom van Leigh?
Het syndroom van Leigh is een ernstige stofwisselingsziekte waarbij de hersencellen beschadigd raken omdat ze onvoldoende energie hebben.

Hoe wordt het syndroom van Leigh ook wel genoemd?
Het syndroom van Leigh wordt ook wel subacute necrotiserende encefalopathie genoemd. Subacuut verwijst naar het geleidelijk ontstaan van nieuwe klachten, necrotiserend betekent kapot gaan en afsterven van cellen en encefalopathie verwijst naar het niet goed functioneren van de hersenen.

Hoe vaak komt het syndroom van Leigh voor?
Het syndroom van Leigh is een zeldzame ziekte, die ongeveer bij één op de 100.000 kinderen voorkomt.

Bij wie komt het syndroom van Leigh voor?
Het syndroom van Leigh kan op elke leeftijd beginnen, meestal ontstaan de eerste klachten tussen de eerste levensmaanden en de leeftijd van twee jaar. Er zijn ook kinderen bekend waarbij het syndroom van Leigh op latere leeftijd begon.
Het syndroom van Leigh komt even vaak bij jongens als bij meisjes voor.

Wat zijn de symptomen van het syndroom van Leigh?
Bij het syndroom van Leigh ontstaan geleidelijk aan klachten als gevolg van het afsterven van allerlei hersencellen.

Beginleeftijd
De eerste klachten bij het syndroom van Leigh beginnen meestal tussen de leeftijd van twee maanden en twee jaar. De klachten kunnen ook eerder of later beginnen. Bij kinderen waarbij op jonge leeftijd de eerste symptomen optreden verloopt de ziekte vaak sneller dan bij kinderen die pas op latere leeftijd hun eerste klachten krijgen.

Knik in de ontwikkeling
Bij kinderen met het syndroom van Leigh verloopt de ontwikkeling al snel na de geboorte niet meer zoals bij leeftijdsgenoten. De kinderen maken moeilijker contact en gaan niet rollen, zitten, staan en praten zoals leeftijdsgenoten.
Later gaan zij ook achteruit, dat wil zeggen dat zij allerlei vaardigheden die zij beheersten niet meer kunnen uitvoeren. Kinderen kunnen dan bijvoorbeeld niet meer rollen of iets pakken. Vaak blijft er wel lange tijd contact tussen ouders en kind mogelijk.

Stijven spieren
Als gevolg van het energietekort in de hersencellen kunnen de hersenen niet meer goed functioneren. Hierdoor verloopt de aansturing van de spieren door de hersenen niet meer goed. Kinderen met het syndroom van Leigh krijgen hierdoor problemen met het bewegen van hun armen en benen, de spieren worden stijf . Deze stijfheid wordt spasticiteit genoemd. Als gevolg van deze stijfheid wordt bewegen erg moeizaam en op een gegeven moment zelfs niet meer mogelijk.

Spierslapte
Naast spierstijfheid kunnen kinderen met het syndroom van Leigh ook juist last hebben van spierslapte. Ze kunnen moeilijk zelf hun hoofd overeind houden en moeten goed vast gehouden worden wanneer ze opgetild worden.

Overtollige bewegingen
Bij kinderen met het syndroom van Leigh zijn de bewegingen vaak niet vloeiend, maar verlopen ze erg schokkerig. Ook kunnen overtollige maaiende of draaiende bewegingen voorkomen. Bij andere kinderen gaan de armen, benen, romp of nek vaak in een afwijkende stand staan (dystonie).

Ademhalingsproblemen
Kinderen met het syndroom van Leigh kunnen een typische ademhaling hebben. Er kunnen periodes zijn waarin zij snel ademen (hyperventilatie) afgewisseld met periodes waarin ze niet of nauwelijks ademen (apneu).

Slecht groeien
Kinderen met het syndroom van Leigh groeien vaak slecht, blijven klein en licht van gewicht.

Epilepsie
Kinderen met het syndroom van Leigh ontwikkelen vaak epileptische aanvallen. Het kan gaan om verschillende soorten epileptische aanvallen. Met name kortdurende schokjes met een arm, been, romp of hoofd komen vaak voor.

Problemen met eten
Al op jonge leeftijd ontstaan er problemen met eten. Het slikken gaat niet meer goed en kinderen gaan zich verslikken in het eten. Ook spugen kinderen met het syndroom van Leigh gemakkelijk.

Prikkelbaarheid
Kinderen met het syndroom van Leigh zijn vaak snel overprikkeld, ze huilen gemakkelijk en zijn dan soms moeilijk troostbaar.

Slechtziendheid
Kinderen met het syndroom van Leigh zijn vaak slechtziend en worden uiteindelijk blind. Ook kunnen hun ogen schokkerig bewegen. Soms kunnen de ogen niet naar een bepaalde kant toe bewegen.

Doofheid
Kinderen met het syndroom van Leigh gaan vaak steeds slechter horen en worden uiteindelijk doof.

Verergering bij koorts
Tijdens koorts en ziek gaat de energiebehoefte van de lichaamscellen omhoog. Bij kinderen met het syndroom van Leigh schiet de energievoorziening van deze cellen tijdens koorts nog meer tekort. Daarom verergeren de klachten van kinderen met het syndroom van Leigh vaak tijdens koorts.

Problemen van de nieren
Tijdens een ziekteperiode kan er een hoge concentratie van het stofje lactaat in het bloed ontstaan. Deze hoge lactaatwaarde in het bloed is schadelijk voor de nieren.

Wat is de oorzaak van het syndroom van Leigh?

Fout in het erfelijk materiaal
Het syndroom van Leigh wordt veroorzaakt door een foutje in ons erfelijk materiaal het DNA. Bij het syndroom van Leigh kan de fout op verschillende plaatsen in het DNA zitten. De fout in het DNA kan zowel op het DNA van de chromosomen zitten als op het DNA wat in de energiefabriekjes (mitochondrieën) zelf zit.

Ontbreken van eiwitten
Als gevolg van de fout op het DNA worden bepaalde eiwitten niet meer aangemaakt. Deze eiwitten zijn heel belangrijk voor het goed laten verlopen van de stofwisselingsprocessen in de energiefabriekjes (mitochondrieën). Eiwitten die kunnen ontbreken zijn het zogenaamde cytochroom-c-oxidase, NADH dehydrogenase, pyruvaatdehydrogenase of pyruvaatdecarboxylase.

Tekort aan energie
De energiefabriekjes zorgen voor de energie waardoor de cel kan functioneren. Bij tekort aan energie kan de cel niet meer functioneren. Bij ernstig energietekort zullen de cellen afsterven. Bij het syndroom van Leigh kunnen alle lichaamscellen problemen krijgen. Hersencellen, spiercellen en hartcellen zijn erg gevoelig voor energietekort. Vandaar dat kinderen met het syndroom van Leigh vaak problemen hebben van de hersenen, spieren en van het hart.

Hoe wordt de diagnose het syndroom van Leigh gesteld?

Bloedonderzoek
Bij kinderen met het syndroom van Leigh is in het bloed het stofje lactaat verhoogd. Wanneer het lactaat verhoogd is, wijst dat op energieproblemen in het lichaam. Er bestaan veel verschillende aandoeningen waarbij het lactaat verhoogd is. Het syndroom van Leigh is een van deze aandoeningen.

MRI-scan
In het beginstadium is vaak nog niet duidelijk dat het om het syndroom van Leigh gaat. Omdat het wel duidelijk is dat de hersenen niet meer goed functioneren zal vaak een scan van de hersenen gemaakt worden. Bij het syndroom van Leigh zijn vaak kenmerkende afwijkingen te zien in bepaalde kernen die diep in de hersenen liggen (basale kernen).

Hersenvocht
Wanneer het hersenvocht bij kinderen met het syndroom van Leigh wordt onderzocht wordt ook hier een verhoogde lactaatwaarde gevonden.

Spierbiopt
Bij het syndroom van Leigh ontbreken belangrijke eiwitten in de energiefabriekjes (mitochondrieën) die nodig zijn voor de aanmaak van energie voor de lichaamscel. Daarbij kan het gaan om verschillende eiwitten. Met behulp van bloedonderzoek, het onderzoek van hersenvocht en de MRI scan kan de diagnose syndroom van Leigh vermoed worden, maar kan niet nagegaan worden welk eiwit ontbreekt. Met behulp van een spierbiopt kan een klein

stukje spier verkregen worden zodat in dat stukje spier onderzocht kan worden welk eiwit ontbreekt.

DNA-onderzoek
Wanneer op grond van het verhaal, de bloeduitslagen, de MRI en het onderzoek van het hersenvocht de diagnose syndroom van Leigh wordt vermoed, kan gekeken worden of deze diagnose bevestigd kan worden door het aantonen van de fout in het DNA. Bij het syndroom van Leigh kunnen op verschillende plaatsen in het DNA foutjes worden gevonden.

Door ook het bloed van de ouders te onderzoeken kan gekeken worden of beide ouders drager zijn van deze fout in het DNA of dat de fout in het DNA bij het kind zelf is ontstaan.
Niet bij alle kinderen met het syndroom van Leigh kan de fout in het DNA gevonden worden. Dit komt omdat nog niet alle mogelijke fouten die kunnen leiden tot het syndroom van Leigh bekend zijn.

EEG
Wanneer kinderen met het syndroom van Leigh epileptische aanvallen krijgen zal vaak een EEG (hersenfilmpje) gemaakt worden. Op het EEG is bij het syndroom van Leigh epileptische activiteit te zien. Het EEG-patroon is niet specifiek voor het syndroom van Leigh maar kan bij meerdere ziektes gezien worden.

Hartspecialist
Kinderen met het syndroom van Leigh kunnen ook problemen met de energievoorziening van het hart krijgen. Daarom worden alle kinderen met het syndroom van Leigh onderzocht door de kindercardioloog.

Oogarts
Kinderen met het syndroom van Leigh worden ook vaak gezien door de oogarts. Deze kan aan het netvlies bij kinderen met het syndroom van Leigh typische afwijkingen zien.

Hoe wordt het syndroom van Leigh behandeld?

Geen genezing
Er is geen behandeling die het syndroom van Leigh kan genezen. De behandeling is er op gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren om gaan.

Epilepsie
Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd epileptische aanvallen zo veel mogelijk te voorkomen.

Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatie
Een fysiotherapeut kan helpen om zo lang mogelijk en zo goed mogelijk in beweging te blijven.
De ergotherapeut en/of revalidatiearts kunnen behulpzaam zijn bij hulpmiddelen thuis die de verzorging van het kind vergemakkelijken.

De spierstijfheid
De spierstijfheid van kinderen met het syndroom van Leigh kan verbeteren met behulp van medicijnen.

Voedingsproblemen.
Wanneer zelf eten en drinken niet meer lukt kan het kind gevoed worden via een sonde door de neus of direct in de maag (PEG-sonde).

Infecties
Infecties kunnen behandeld worden met antibiotica, soms kan een lage dosis antibiotica helpen om infecties te voorkomen.

Begeleiding
Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met het syndroom van Leigh is ook heel belangrijk. Via de patiëntenvereniging voor kinderen met stofwisselingsziekten, maatschappelijk of een klinisch psycholoog kunnen ouders begeleiding krijgen.

Wat is de prognose van het syndroom van Leigh?
Het syndroom van Leigh is een ernstige ziekte waarbij kinderen geleidelijk aan steeds verder achteruit gaan en op een gegeven niet meer kunnen bewegen of communiceren met hun omgeving. De meeste kinderen komen te overlijden op jonge leeftijd. Bij kinderen waarbij het syndroom van Leigh al op jonge leeftijd begint verloopt het ziekteproces veel sneller dan bij kinderen waarbij de eerste klachten pas op latere leeftijd ontstaan.
De meeste kinderen met het syndroom van Leigh worden niet ouder dan 8 jaar, maar daarop zijn uitzonderingen bekend. Kinderen met het syndroom van Leigh die pas in hun tienerjaren de eerste klachten krijgen kunnen wel de volwassen leeftijd bereiken.
Kinderen komen vaak te overlijden aan een onbehandelbare longontsteking.

Hebben broertjes of zusjes ook kans om het syndroom van Leigh te krijgen?
Het syndroom van Leigh is een erfelijke ziekte. Het ontbreken van verschillende eiwitten kan allemaal leiden tot het syndroom van Leigh. Verschillende fouten in het DNA kunnen de oorzaak zijn van het ontbreken van deze eiwitten. Deze foutjes in het DNA erven op verschillende manieren over. Sommige afwijkingen worden alleen via de moeder door gegeven aan dochters en zonen, andere afwijkingen kunnen alleen van moeder naar zoon overerven. Een andere optie is dat beide ouders drager zijn van een afwijking zonder er zelf last van te hebben, maar dit beide door geven aan hun kind waardoor deze wel klachten krijgt. Een klinisch geneticus kan hier meer uitleg over geven.
Wanneer bekend is om welke fout in het DNA het gaat binnen een familie, is het vaak mogelijk om prenatale diagnostiek te verrichten.

Links en verwijzingen
www.stofwisselingsziekten.nl

Referenties

1. Debray FG, Lambert M, Chevalier I, Robitaille Y, Decarie JC, Shoubridge EA, Robinson BH, Mitchell GA. Long-term outcome and clinical spectrum of 73 pediatric patients with mitochondrial diseases. Pediatrics. 2007;119:722-33.
2. Carrozzo R, Piemonte F, Tessa A, Lucioli S, Rizza T, Meschini MC, Fattori F, Santorelli FM. Infantile mitochondrial disorders. Biosci Rep. 2007;27:105-12.

Auteur: JH Schieving