



Het Lesch-Nijhan syndroom

Wat is het Lesch-Nijhan syndroom?

Het Lesch Nijhan syndroom is een ernstige erfelijke ziekte

Bij wie komt het Lesch-Nijhan syndroom voor?

Het Lesch-Nijhan syndroom komt eigenlijk alleen voor bij jongens. Heel zelden wordt het ook gezien bij meisjes. De eerste symptomen van het syndroom van Lesch-Nijhan ontstaan al in het eerste levensjaar.

Hoe vaak komt het Lesch Nijhan syndroom voor?

Het Lesch Nijhan syndroom is een zeldzame aandoening. Hoe vaak het voorkomt is niet precies bekend, waarschijnlijk ongeveer bij één op de 100.000 mensen.

Wat zijn de verschijnselen van het Lesch Nijhan syndroom?

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom hebben een ontwikkelingsachterstand. Er wordt gesproken van een milde tot matige ontwikkelingsachterstand. Het IQ ligt meestal tussen de 60 en 80 punten.

Zij ontwikkelen zich trager dan andere kinderen en hebben problemen met leren op school. Kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom gaan vaak laat praten, sommige kinderen gaan helemaal niet praten. De spraak van kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom is vaak onduidelijk en zacht.

De meeste kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom kunnen niet lopen en zijn rolstoelafhankelijk.

Slap

Veel kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom zijn als baby vaak erg slap. Ouders moeten hun kind vaak goed vasthouden, anders glipt het uit hun armen. Kinderen met het syndroom van Lesch-Nijhan zijn veel trager in hun ontwikkeling. Zo gaan ze veel later dan andere kinderen spelen met hun handen of bijvoorbeeld omrollen.

Spierstijfheid

In de eerste levensmaanden zijn kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom vaak slap. Bij een deel van de kinderen worden de spieren steeds stijver in de loop van de eerste twee levensjaren. Deze spierstijfheid wordt spasticiteit genoemd.

Een groot deel van de kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom ontwikkelt deze spierstijfheid niet, maar blijft juist erg slap.

Onwillekeurige bewegingen

Bijna alle kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom ontwikkelen een probleem waarbij de armen, benen, hoofd, gezicht, nek of romp vaak in een vreemde stand worden gehouden. Het hoofd wordt voortdurend scheef gehouden, de rug trekt helemaal krom, een arm staat in een heel vreemde stand. Dit wordt ook wel dystonie genoemd. Deze dystonie treedt met name op tijdens het bewegen. Dit kan het voortbewegen van kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom ernstig bemoeilijken.

Meestal ontstaan deze verschijnselen tussen de leeftijd van 6 maanden en 4 jaar.



De helft van de kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom krijgt last van onwillekeurige bewegingen met hun armen en benen. Meestal zijn dit draaiende of zwaaiende bewegingen. Dit wordt ook wel chorea-athetose genoemd.

Chorea en dystonie komen meer voor in tijden van stress en spanning en tijdens lichamelijk inspanning.

Gedragsproblemen

Kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom zijn vaak erg angstig. Sommige kinderen hebben op oudere leeftijd veel last van paniekaanvallen. Veel kinderen hebben behoefte aan duidelijkheid, structuur en voorspelbaarheid.

Daarnaast zijn veel kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom somber gestemd. Kinderen met het Syndroom van Lesch-Nijhan kunnen ook gemakkelijker agressief worden naar andere mensen. Ze hebben de neiging om te slaan, te bijten, te schoppen, aan haar te trekken, te spugen of reageren met verbale agressie.

Zich zelf verwonden

Kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom verwonden zich zelf. Het zich zelf verwonden begint meestal tussen de leeftijd van een en acht jaar. Veel kinderen bijten hard op hun tong of lippen tot bloedens toe, andere krabben, wrijven of bijten hun handen en armen kapot. Ook hoofdbonzen of het afklemmen van delen van het lichaam tussen een deur worden wel beschreven.

Maagzuur

Bij kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom komt het maagzuur gemakkelijk omhoog. Dit maagzuur irriteert de slokdarm, wat pijnlijk is en aanleiding kan geven tot veel en frequent spugen. Ook kan de slokdarm door het vele zuur ontstoken raken.

Als gevolg van dit probleem met het maagzuur gaat het voeden en zelf eten bij kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom erg moeizaam.

Urinezuur

Bij kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom is het urinezuur in het bloed verhoogd. Dit urinezuur kan neerslaan in de nieren in de vorm van nierstenen en de nieren beschadigen. Een verhoogd urinezuur geeft bij volwassenen vaak het beeld van jicht, maar dit komt bij kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom maar zelden voor. Jicht is een pijnlijke verdikking naast een gewricht die ontstaat door het neerslaan van urinezuurkristallen. Vanaf de puberteit wordt de kans op het ontwikkelen van jicht groter.

Epilepsie

Epilepsie komt niet vaak voor bij kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom.

Hoofdpijn

Hoofdpijn is een veelgenoemde klacht bij kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom.

Hoorbare ademhaling

Een aantal kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom maakt voortdurend een geluid tijdens de ademhaling, met name tijdens het inademen. De kinderen ondervinden er meestal geen hinder van. Slechts een enkeling heeft hierdoor problemen met ademen.



Laag gewicht

Veel kinderen met het Syndroom van Lesch-Nijhan hebben een laag gewicht in vergelijking met hun lengte.

Hoe wordt de diagnose Lesch-Nijhan syndroom gesteld?

Er zijn verschillende manieren om de diagnose Lesch-Nijhan syndroom te stellen. Sommige onderzoeken worden ook uitgevoerd om andere oorzaken uit te sluiten.

Urine

Bij het Lesch-Nijhan syndroom bevat de urine te veel urinezuur. Ook worden vaak tekenen van nierbeschadiging gezien in de urine en kunnen kleine steentjes in de urine worden gezien.

MRI-scan

Bij een kind wat slap is met een ontwikkelingsachterstand wordt vaak een MRI scan van de hersenen gemaakt. Bij het syndroom van Lesch-Nijhan kunnen de hersenen iets kleiner qua volume zijn ten opzicht van kinderen zonder dit syndroom. Verder worden geen specifieke afwijkingen aan de hersenen gezien.

DNA-onderzoek

Uit witte bloedcellen verkregen door afname van een buisje bloed kan DNA worden verkregen. In dit DNA kan de fout die voorkomt bij het Lesch-Nijhan syndroom worden aangetoond.

Wat is de oorzaak van het Lesch-Nijhan syndroom?

Fout in DNA

Het Lesch-Nijhan syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal, het DNA. De plaats waar de fout in het DNA zit wordt het HPRT-gen genoemd.

X-chromosoom

Het DNA waar de fout in zit ligt op het zogenaamde X-chromosoom.

Jongens hebben maar een X-chromosoom, meisjes hebben twee X-chromosomen.

Iemand krijgt pas het Lesch-Nijhan syndroom als al zijn of haar X-chromosomen een fout bevatten op een bepaalde plaats in het DNA.

HPRT-gen

Het HPRT-gen bevat bij gezonde kinderen informatie voor de aanmaak van een bepaald eiwit, dit eiwit heeft de moeilijke naam hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase en wordt afgekort met de letters HPRT. Dit eiwit zorgt voor de stofwisseling van purines.

Purines zijn belangrijke eiwitten met veel belangrijke functies in de hersenen.

Wanneer er onvoldoende purines zijn, of purines van een mindere kwaliteit leidt dit tot vermindert functioneren van de hersenen en ontstaan de verschijnselen van het Lesch-Nijhan syndroom.

Hoe wordt het Lesch-Nijhan syndroom behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling om het syndroom van Lesch-Nijhan te genezen. De behandeling is er op gericht om een kind zo min mogelijk last te laten hebben van de symptomen.



Verlaging urinezuur

Kinderen met het syndroom van Lesch-Nijhan hebben te veel urinezuur in hun bloed. Dit urinezuur zorgt voor een deel van de symptomen. Met behulp van het medicijn allopurinol kan de urinezuur hoeveelheid in het bloed verminderd worden.

Ook kunnen medicijnen die de zuurgraad van de urine verhogen maken dat er via de urine meer urinezuur kan worden uitgeplast.

Het is belangrijk dat kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom voldoende drinken. Dit zorgt ook voor een verlaging van de concentratie urinezuur in het bloed.

Spierstijfheid

De stijfheid van de spieren kan erg lastig zijn bij het lopen en bij de verzorging van kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom. Met behulp van medicijnen zoals baclofen, dantroleen of trihexyfenidyl kan de stijfheid van de spieren verminderd worden.

Onwillekeurige bewegingen

De onwillekeurige bewegingen zijn moeilijk te behandelen. Sommige kinderen hebben baat bij het medicijn L-Dopa. Vaak verergeren de stemming en het zelfverwondende gedrag wel door dit medicijn waardoor het niet goed verdragen wordt.

Soms kunnen injecties met botuline toxine de spieren gedurende enkele maanden verlammen en daarmee een afwijkende pijnlijke stand veranderen.

Zelfverwonding

Een bepaald type mondprothese kan voorkomen dat kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom hun lippen of tong kapot bijten.

Met behulp van medicijnen als carbamazepine, risperidon, pimozide of olanzepine kan geprobeerd worden de zelfverwonding zo veel mogelijk tegen te gaan. Soms wordt er voor gekozen om de kauwspieren zo veel mogelijk uit te schakelen, bijvoorbeeld met behulp van botuline toxine injecties. Een andere optie is het trekken van alle tanden en kiezen waardoor de lippen en tong minder gemakkelijk ernstig verwond kunnen worden. Door armen en benen te spalken kan geprobeerd worden verwonding tegen te gaan.

Stemming

Daarnaast worden ook vaak medicijnen gegeven om de sombere stemming van kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom te verbeteren. Veel gebruikte medicijnen hiervoor zijn: paroxetine, gabapentin, carbamazepine, clomipramine en sertraline.

De medicijnen worden vaak gecombineerd met gedragstherapie, wanneer dit bij het kind niet mogelijk is, dan gericht op de directe omgeving van het kind.

Maagzuur

Veel kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom hebben last van omhoogkomende maagzuur in de slokdarm. Met behulp van zuurremmende medicijnen zoals ranitidine of omeprazol kan dit opkomende maagsap minder zuur gemaakt worden waardoor het minder irriteert.

Medicijnen als metaclopramide kunnen er voor zorgen dat de maaginhoud sneller in de darmen terecht komt waardoor er minder maagzuur richting de slokdarm gaat.

Wanneer ondanks deze medicijnen het maagzuur een groot probleem blijft en leidt tot slikproblemen en veel spugen, kunnen sommige kinderen geholpen worden door een slangetje vanuit de maag naar buiten (PEG-sonde). Via deze sonde kan dan de voeding worden gegeven.



Logopedie

Met behulp van logopedie kan geprobeerd worden om de spraakontwikkeling te stimuleren, om de spraak duidelijker te maken.

Voor kinderen die helemaal niet kunnen praten, kan de logopediste andere manieren om te communiceren aandragen (plaatjes, gebaren)

Wat is de prognose van het Lesch-Nijhan syndroom?

Achteruitgang

De meeste kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom krijgen gedurende de eerste jaren van hun leven steeds meer klachten.

Stabiele fase

Meestal worden de klachten na de leeftijd van 5 tot 6 jaar niet meer erger en blijven ze min of meer stabiel.

Oudere kinderen kunnen het zelfverwondende gedrag ook beter onder controle houden. Ze gaan bijvoorbeeld op hun handen zitten om verwondingen te voorkomen.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met het Lesch-Nijhan syndroom hangt af van de ernst van de problemen die de kinderen als gevolg van de ziekte hebben. Bij ernstige problemen is de levensverwachting verkort. Mensen met het Syndroom van Lesch-Nijhan komen vaak te overlijden als gevolg van zeer ernstige nierbeschadiging of als gevolg van een niet goed meer te behandelen infectie.

Links en verwijzingen

www.stofwisselingsziekten.nl

Laatst bijgewerkt: 5 maart 2007

Auteur: JH Schieving