

Ziekte van Refsum (klassieke vorm)

Synoniemen

Syndroom van Refsum

Fytaanzuur Oxidase Deficiëntie

Hypertrofe Neuropathie van Refsum

Korte beschrijving

De ziekte van Refsum is een stofwisselingsziekte, die valt onder de perixosomale ziekten.

Peroxisomen zijn onderdelen/organellen in een cel, die met behulp van enzymen zorgen voor de afbraak van bepaalde afvalstoffen (vb. fytaanzuur; zeer lange keten vetzuren) en aanmaak van specifieke bestanddelen van onze cellen (vb. plasmalogenen, onontbeerlijk voor onze celwanden). De opstapeling van afvalstoffen is giftig en bemoeilijkt het functioneren van de cellen. Dit veroorzaakt ten slotte schade aan organen en weefsels.

Voor peroxisomale ziekten kunnen verschillende oorzaken zijn. Soms zijn er geen of minder dan normaal peroxisomen aanwezig in de cellen. Het kan ook gebeuren dat er wel voldoende peroxisomen zijn, maar dat een of meer van de enzymen in het organel ontbreken of niet volledig functioneren.

Er bestaan twee vormen van de ziekte van Refsum, de klassieke en infantiele vorm. Deze vormen zijn zeer verschillend van aard. Hier zal alleen de klassieke vorm behandeld worden; voor de infantiele vorm wordt verwezen naar de peroxisomale biogenesis stoornissen (prototype Zellweger syndroom).

Bij de klassieke vorm van de ziekte van Refsum is er sprake van een gebrek aan een enzym, fytaanzuur oxidase, waardoor een stapeling van fytaanzuur ontstaat in het bloed en weefsels. Fytaanzuur is een vetzuur, afkomstig van fytol dat op zijn beurt deel uitmaakt van chlorophyll ("ademhaling van planten"). Het is afkomstig uit voedingsmiddelen afkomstig van herkauwers zoals zuivelproducten, rundvlees, lamsvlees; doch ook in groene bladgroenten en een aantal soorten zeevis, schaal- en schelpdieren.

Kliniek:

Typische associatie van symptomen en klinische tekens: retinitis pigmentosa, ataxie, chronische progressieve sensorimotorische polyneuropathie en verhoogd eiwit in het cerebrospinaal vocht (vocht rond de hersenen en het ruggemerg).

De eerste symptomen van de fytaanzuurstapeling komen tot uiting op kinder- tot jong-volwassen leeftijd, waarna ze langzaam toenemen in ernst. De meeste zijn neurologisch van aard, en kenmerken zich door veranderingen in de motoriek, de tast en reflexen (perifere neuropathie) en het ontstaan van

een ongewoon brandend of prikkelend gevoel op de huid van armen en benen (paresthesie). Het lopen wordt onvast en men valt veel (ataxie; gemengd cerebellair en proprioceptief), en door schade aan het netvlies met eerst nachtblindheid gevolgd door afname van het gezichtsvermogen (retinitis pigmentosa). In het begin kan de zeuwaantasting zich voordoen als opeenvolgende episodes van verlamming (Guillain-Baré syndroom) met recuperatie. Op volwassen leeftijd tredt spieratrofie op, vooral van de onderbenen. Met het opgroeien treden botmisvormingen op: vooral een verkorting of verlenging van de beentjes in de middenvoet (korte en/of langere derde en vierde tenen), hamertenen, holvoeten, en een trechterborst. Problemen met ruiken (anosmie), slechthorendheid tot doofheid en cataract kunnen eveneens aanwezig zijn. Andere symptomen zijn een droge, schubbig huid (ichthyose), Soms is er sprake van hartproblemen (cardiomyopathie). Het intellect is bewaard.

Diagnose

De diagnose wordt vermoed op basis van bovenstaande klachten, en een uitgebreid neurologisch onderzoek (inclusief EMG). Serum fytaanzuur kan gemeten worden (UZ-Gent) waarbij pristaanzuur normaal dient te zijn (differentiatie met andere peroxisomale ziekten). De diagnose wordt gesteld door enzymdiagnostiek op fibroblasten waarbij een geïsoleerd enzymdefect van het fytaanzuuroxidase wordt gevonden. DNA analyse is mogelijk.

Behandeling

Voor de ziekte van Refsum, klassieke vorm, is geen genezing mogelijk. De behandeling van de ziekte van Refsum bestaat uit het volgen van een strikt fytaanzuur-arm dieet. Er dienen steeds voldoende calorieën gegeven te worden, daar fytaanzuur ook vrijgesteld wordt uit de eigen vetreserves bij katabole toestanden. Een suppletie met vitamines (A,E, foliumzuur) en mineralen (calcium) is noodzakelijk. Verdere behandeling richt zich voor zover mogelijk op verlichting van klachten. Bij ernstige vormen en/of acute verslechtering van de kliniek kan plasmaferese overwogen worden.

Voorkomen (frequentie)

De ziekte van Refsum, klassieke vorm, is een zeldzame aandoening. De meeste mensen met deze aandoening zijn van Scandinavische afkomst. Exacte prevalentiecijfers zijn niet bekend.

Overerving

De overerving van de ziekte van Refsum, klassieke vorm, verloopt autosomaal recessief