

154. Lesch-Nyhan

Synoniemen:

Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase 1 deficiëntie

Meest gebruikte naam:

Syndroom van Lesch-Nyhan

Inleiding

Het syndroom van Lesch-Nyhan is een 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.

Achtergrond

Het syndroom van Lesch-Nyhan werd voor het eerst beschreven in 1964 door de artsen Lesch en Nyhan. Dit defect in de stofwisseling van purines veroorzaakt bij de patiënten – vrijwel altijd jongens – ernstige lichamelijke beperkingen en bizar zelf verwondend gedrag.

Het defecte of ontbrekende enzym

Het syndroom van Lesch-Nyhan wordt veroorzaakt door een defect in het enzym HGPRT (hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase). Dit enzym speelt een belangrijke rol in de opbouw van purines, onderdelen van het menselijk DNA. Door dit enzymdefect produceren patiënten overmatig grote hoeveelheden urinezuur en andere afbraakproducten van purines, die worden uitgescheiden via hun urine.

Zeldzaamheid

Het syndroom van Lesch-Nyhan is een zeldzame stofwisselingsziekte die vrijwel alleen bij jongens voorkomt. Wereldwijd wordt de ziekte vastgesteld bij 1 op de 380.000 geboortes. Het is onbekend hoeveel patiënten er zijn in België.

Symptomen

Jongetjes met het syndroom van Lesch-Nyhan worden normaal geboren en ontwikkelen zich meestal de eerste maanden schijnbaar normaal. Het eerste vreemde kenmerk is dat zij in hun urine oranje kristallen uitscheiden, die er uitzien als fijn zand. Dit vinden ouders dan in de luier van het kind. In een enkel geval leidt de ontdekking hiervan tot een vroege diagnose, maar vaak wordt de oranje uitscheiding niet als alarmerend opgevat.

Na ongeveer een half jaar wordt duidelijk dat de ontwikkeling van de patiënt vertraagd is. Vaak bereiken de jongens de normale mijlpalen zoals rollen en zitten niet en kunnen zij hun hoofd moeilijk zelf ondersteunen, wat hen vaak onder aandacht van een kinderarts brengt. Vaak hebben ze ook een verlaagde

spierspanning. De **motorische** ontwikkeling van Lesch-Nyhan patiëntjes is zo slecht dat vrijwel geen van hen leert te lopen. Met enige hulp kunnen ze vaak wel leren zitten in een rolstoel. Vrijwel alle patiënten maken onvrijwillige, meestal spastische bewegingen.

Een opvallend en voor de patiënt invaliderend symptoom van de ziekte is dat patiënten zelf verwondend gedrag vertonen. In de meeste gevallen gaat het om bijten, in de lippen en de handen. De patiënten bijten daarbij zo hard dat uiteindelijk weefselverlies kan optreden. Andere vormen van zelfverwonding zijn slaan, bonken met het hoofd, handen opzettelijk tussen (auto)deuren steken of het plotseling uitsteken van armen wanneer ze een deur doorgaan. De patiënten hebben geen abnormale pijnbeleving, waardoor zij wel degelijk pijn voelen bij de verwondingen. Het lijkt erop dat het zelf verwondende gedrag onvrijwillig is en dat de patiënt er geen controle over heeft.

Patiënten kunnen ook naar anderen (onvrijwillig) agressief gedrag vertonen.

Veel patiënten hebben naast hun lichamelijke beperking ook een lichte tot matige verstandelijke handicap, maar er zijn ook enkele patiënten bekend die verstandelijk vrijwel normaal functioneren. Alle patiënten functioneren cognitief beter dan lichamenlijk.

Vanaf hun geboorte scheiden Lesch-Nyhan patiënten grote hoeveelheden urinezuur en andere purine afbraakproducten uit via hun urine. Zonder behandeling leidt deze uitscheiding tot nier schade en uiteindelijk falen van de nieren. Bij onbehandelde patiënten is dit nierfalen vaak de oorzaak van vroegtijdig overlijden, vaak voor het tiende levensjaar. Met medicijnen is de nier schade echter tegen te gaan, waardoor patiënten een aanzienlijk hogere levensverwachting hebben. De meeste patiënten worden tussen de 20 en 40 jaar oud.

Diagnose

De diagnose voor het syndroom van Lesch-Nyhan kan met laboratoriumonderzoek in een UMC gesteld worden. Onderzoek van het uitscheidingspatroon in de urine geeft vaak een sterke aanwijzing. Daarnaast kan in bloed- of huidcellen de enzymactiviteit van HGPRT bepaald worden. Bij patiënten met Lesch-Nyhan is dit enzym (bijna) volledig inactief.

Als de diagnose is gesteld, is het mogelijk om met DNA-onderzoek de genetische **mutatie** te achterhalen die binnen een familie de ziekte veroorzaakt. Als de mutatie bekend is, kan DNA onderzoek van familieleden gebruikt worden om dragerschap bij familieleden aan te tonen. Ook is met DNA-onderzoek te bepalen of een ongeborn kindje uit hetzelfde gezin de ziekte ook zal hebben.

Behandeling

Het syndroom van Lesch-Nyhan is niet te genezen. Voor de neurologische symptomen van de ziekte is helaas ook geen behandeling die de symptomen kan voorkomen.

Het is wel mogelijk om de nier schade te beperken die wordt veroorzaakt door abnormale uitscheiding van urinezuur. Patiënten worden daarvoor behandeld met het medicijn Allopurinol.

Omdat de meeste patiënten mager zijn en matig groeien, krijgen zij vaak een dieet voorgeschreven met extra eiwitten en calorieën, vaak aangevuld met extra

foliumzuur.

Het zelf verwondende gedrag van Lesch-Nyhan patiënten is in te perken met verschillende soorten maatregelen. Soms kan het nodig zijn de patiënt zo vast te zetten dat hij zichzelf het minst kwaad kan doen. Ook het trekken van enkele tanden kan de kans op zelfverwonding verminderen. Daarnaast kunnen begeleiders van Lesch-Nyhan patiënten inventief zijn in het vermijden van het gedrag, bijvoorbeeld door afleidingsmanoeuvres.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).