

Informatie over α -AASA dehydrogenase deficiëntie (pyridoxine afhankelijke epilepsie)

Wat is pyridoxine afhankelijke epilepsie?

Soms ontstaat epilepsie op basis van een stofwisselingsziekte genaamd pyridoxine afhankelijke epilepsie. Bij de typische vorm krijgen kinderen kort na de geboorte stuipen die niet reageren op de gebruikelijke anti-epileptische medicijnen. Bij pyridoxine afhankelijke epilepsie reageren deze kinderen wel goed op een behandeling met vitamine B6 (pyridoxine).

Er zijn ook minder typische vormen, waarbij de stuipen later beginnen (tot de leeftijd van drie jaar), de epilepsie in eerste instantie wel reageert op de standaard anti-epileptische medicatie of waarbij de epilepsie in eerste instantie juist niet goed reageert op behandeling met pyridoxine.

Mensen met een pyridoxine afhankelijke epilepsie hebben vaak een ontwikkelingsachterstand.

Pyridoxine afhankelijke epilepsie is erg zeldzaam. In Nederland wordt er 1 op de 200.000 kinderen met de ziekte geboren. Dat zijn ongeveer twee kinderen per drie jaar. Op dit moment zijn er ongeveer 22 patiënten bekend in Nederland. In de literatuur zijn meer dan 200 patiënten beschreven.

Welke medische adviezen zijn er?

Pyridoxine afhankelijke epilepsie kan (nog) niet worden genezen, maar is goed behandelbaar met pyridoxine. Behandeling met pyridoxine doet de epileptische aanvallen (convulsies) verdwijnen bij 75% van de patiënten. De behandeling is gericht op het voorkomen van epileptische aanvallen en patiënten moeten levenslang pyridoxine gebruiken. Behandeling vindt plaats in een expertisecentrum voor stofwisselingsziekten.

Er is grote variatie tussen patiënten wat betreft de behoefte aan pyridoxine. Met het stijgen van de leeftijd moet meer pyridoxine worden gegeven. Bij ziekten met koorts is ook extra pyridoxine nodig en moet de dagelijkse dosis soms tijdelijk worden verhoogd. Ook is een hogere dosering nodig indien de patiënt bepaalde andere medicijnen slikt, zoals penicillamine en isoniazide. Bij kinderen zijn geen bijwerkingen bekend van hoge doses pyridoxine. Bij volwassenen kunnen, bij doseringen hoger dan 300-500 mg per dag, wel bijwerkingen optreden zoals evenwichtsstoornissen, bewegings-coördinatieproblemen en beschadiging aan de zenuwen waardoor het gevoel in de huid (warmte/koude/pijn) vermindert.

Aan zwangeren, die eerder een kind met pyridoxine afhankelijke epilepsie kregen, wordt geadviseerd dagelijks 50-100 mg pyridoxine te gebruiken, bedoeld als behandeling voor het nog ongebooren kind.

Wat is de oorzaak?

Pyridoxine afhankelijke epilepsie wordt veroorzaakt door een DNA-verandering (mutatie) in het *ALDH7A1*-gen. Door de mutatie wordt een enzym genaamd alfa-amino-adipine semialdehyde (α -AASA) dehydrogenase niet of onvoldoende aangemaakt. Daarom wordt de ziekte ook wel α -AASA dehydrogenase deficiëntie genoemd.

Normaal gesproken breekt dit enzym in het lichaam de stof alfa-amino-adipine semialdehyde (α -AASA) af. Wanneer door de mutatie deze stof minder goed kan worden afgebroken, zal α -AASA zich stapelen. Via ingewikkelde reacties leidt dit tot een tekort aan pyridoxaal-fosfaat (biologisch actieve vorm van pyridoxine). α -AASA dehydrogenase (het enzym) is ook betrokken bij de omzetting van een

stof genaamd lysine. Ook lysine wordt niet goed afgebroken waardoor er schade aan het brein optreedt en epilepsie ontstaat.

De diagnose kan worden gesteld door het klinisch beeld te herkennen en door het meten van een verhoging van α -AASA in urine en bloed met onderzoek in het laboratorium. De diagnose kan door middel van DNA-onderzoek worden bevestigd.

Hoe erft pyridoxine afhankelijke epilepsie over?

Pyridoxine afhankelijke epilepsie erft autosomaal recessief over. Bij deze vorm van overerving heeft iemand alleen de ziekte als hij of zij in beide kopieën van een erfelijke eigenschap een afwijking heeft. Iemand die maar in één kopie van de erfelijke aanleg een afwijking heeft is drager. Draggers hebben geen verschijnselen van de aandoening. Als beide ouders drager zijn van een afwijking in dezelfde erfelijke eigenschap, dan hebben ze een verhoogde kans op een kind met de aandoening. Die kans is voor ieder kind 25% (1 op 4). Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters.

Broers en zussen van dragers hebben een kans van 50% om zelf ook drager te zijn. Dit kan gevolgen hebben indien er een kinderwens bestaat en hun partner ook drager blijkt te zijn.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Als een paar met eerder een kind met de aandoening een kinderwens heeft, is het mogelijk om vóór of tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aanleg heeft. Dit kan alleen als de mutatie in de familie bekend is.

Onderzoek vóór het zwanger worden is mogelijk via PGD (embryoselectie). Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze getest op de aanleg. Alleen embryo's zonder de aanleg voor pyridoxine afhankelijke epilepsie worden teruggeplaatst. Meer informatie hierover is te vinden via www.pgdnederland.nl.

Onderzoek tijdens de zwangerschap kan door middel van een vlokentest (rond de 11^e week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16^e week van de zwangerschap).

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie kunt u terecht op de volgende website:

https://www.stofwisselingsziekten.nl/toon-ziekte/pyridoxine_afhankelijke_convulsies/.