



Infantiel leverfalen syndroom

Wat is het infantiel leverfalen syndroom?

Het infantiel leverfalen syndroom is een erfelijke aangeboren aandoening waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met problemen met de werking van de lever en vaak ook epilepsie.

Hoe wordt het infantiel leverfalen syndroom ook wel genoemd?

Het woord infantiel geeft aan dat de eerste klachten al jong op de kinderleeftijd ontstaan. Deze aandoening begint vaak met problemen doordat de lever niet goed functioneert. Daarnaast kunnen kinderen ook nog andere symptomen hebben zoals een ontwikkelingsachterstand. Infantiel leverfalen syndroom wordt ook wel afgekort met de letters IFLS.

Type 1 en type 2

Inmiddels zijn er twee foutjes in het DNA ontdekt die allebei kunnen zorgen voor het ontstaan van het infantiel leverfalen syndroom. Er wordt daarom nu gesproken van type 1 en van type 2. Mogelijk worden er in de toekomst nog meer foutjes ontdekt die ook kunnen zorgen voor het ontstaan van het infantiel leverfalen syndroom en worden er nog meer types benoemd.

Hoe vaak komt het infantiel leverfalen syndroom voor?

Het infantiel leverfalen syndroom is een hele zeldzame aandoening. Hoe vaak deze aandoening precies voorkomt is niet bekend. Geschat wordt dat deze aandoening bij minder dan één op de 1.000.000 kinderen voorkomt.

Bij wie komt het infantiel leverfalen syndroom voor?

Deze aandoening is al voor de geboorte aanwezig. De eerste klachten ontstaan vaak al tijdens het eerste levensjaar, vaak al in de eerste drie levensmaanden.

Tot nu zijn een groot deel van de kinderen bekend met deze aandoening afkomstig uit Ierland, maar inmiddels zijn er ook kinderen bekend in andere landen van Europa waaronder Nederland.

Zowel jongens als meisjes kunnen deze aandoening krijgen.

Wat is de oorzaak van het ontstaan van het infantiel leverfalen syndroom?

Foutje in het DNA

Op dit moment zijn er twee foutjes bekend die beiden het infantiel leverfalen syndroom kunnen veroorzaken. Het gaat om een foutje in het DNA van chromosoom 5. De plaats van dit foutje wordt het LARS-gen genoemd. En om een foutje in het DNA van chromosoom 2, de plaats van dit foutje wordt het NBAS-gen genoemd.

Type	Chromosoom	Plaats foutje
1	5	LARS
2	2	NBAS

Autosomaal recessief foutje

Deze aandoening is een zogenaamd autosomaal recessieve aandoening. Dit houdt in dat kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen 5 op de plaats van het LARS-gen (type 1) of chromosomen 2 op de plaats van het NBAS-gen (type 2) een foutje bevatten. Dit



in tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening waarbij kinderen al klachten krijgen wanneer één van de twee chromosomen 2 of 5 een foutje bevat.

Ouders drager

Vaak zijn beide ouders drager van een foutje op chromosoom 2 of chromosoom 5. Zij hebben zelf geen klachten omdat ze ook nog een chromosoom 2 of 5 zonder foutje hebben. Wanneer beide ouders het chromosoom 2 of 5 met het foutje doorgeven aan het kind, dan krijgt het kind het infantiel lever syndroom.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van het foutje in het DNA wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. In geval van een foutje in het LARS-gen gaat het om het eiwit met de naam leucyl-tRNA synthetase. Dit is een eiwit wat een belangrijke rol speelt bij de bouw van andere eiwitten. Eiwitten zijn gebouwd uit kleine onderdelen die aminozuren worden genoemd. Een van deze aminozuren is leucine. Het eiwit leucyl-tRNA synthetase zorgt er voor dat het aminozuur leucine ingebouwd kan worden in een eiwit. Zonder dit eiwit kan leucine niet goed ingebouwd worden. Eiwitten die veel leucine bevatten kunnen dan niet optimaal werken. Eiwitten die veel leucine bevatten zijn eiwitten die een belangrijke rol spelen bij het onderdrukken van infecties in het lichaam. Ook bevat het eiwit albumine veel leucine. Hoe afwijkingen in deze eiwitten precies leiden tot het ontstaan van het infantiel leverfalen syndroom is niet goed bekend.

Er zijn wel een tweetal theorieën:

- 1) In geval van ziek zijn, zijn er meer eiwitten nodig die de infectie in het lichaam kunnen onderdrukken. Wanneer kinderen ziek zijn, eten zij minder, waardoor kinderen minder eiwitten binnen krijgen. Ook kan het lichaam bij kinderen met deze aandoening minder goed eiwitten die nodig zijn voor het onderdrukken van een infectie aanmaken. Daardoor kunnen kinderen met deze aandoening veel zieker worden van een infectie, dan kinderen zonder deze aandoening.
- 2) Bij ziek zijn is er vaak sprake van koorts. Deze hoge lichaamstemperatuur zorgt er voor dat het leucyl-tRNA synthetase eiwit nog slechter gaat werken dan bij een normale lichaamstemperatuur. Dat is de reden dat kinderen met deze aandoening bij ziek zijn veel zieker worden dan gebruikelijk.

Foutjes in het NBAS-gen zorgen er voor dat het eiwit wat neuroblastoma-amplified sequence wordt genoemd. Dit eiwit speelt ook een belangrijke rol bij de aanmaak van eiwitten in de eiwitfabriek van de cellen, ook wel het endoplasmatisch reticulum genoemd.

mTOR-pathway

In het lichaam is een heel nauw evenwicht tussen aanmaak en afbraak van allerlei stoffen en lichaamscellen. De mTOR-pathway speelt een belangrijke rol bij het handhaven van dit evenwicht. Toename van mTOR zorgt voor afname van afbraak van allerlei stoffen en lichaamscellen die kapot zijn gegaan en niet meer nodig zijn. Het LARS-gen blijkt de hoeveelheid mTOR te kunnen verhogen. Foutjes in het LARS-gen zorgen er voor dat het mTOR niet zo gemakkelijk meer toeneemt. Hierdoor worden mogelijk bij kinderen met het infantiel leverfalen syndroom minder snel schadelijke stoffen en kapotte lichaamscellen opgeruimd dan bij kinderen zonder deze aandoening. Deze schadelijke stoffen kunnen er voor zorgen dat verschillende organen in het lichaam, zoals de lever en de hersenen minder goed hun werk kunnen doen.



Lever

De lever is een belangrijk orgaan in het lichaam. De lever heeft veel verschillende functies. De lever zorgt er voor dat allerlei schadelijke stoffen uit het bloed worden gehaald en in de ontlasting terecht komen en zo buiten het lichaam gebracht worden. Wanneer de lever zijn werk niet goed kan doen, kunnen schadelijke stoffen zich ophopen en er voor zorgen dat het lichaam niet meer goed zijn werk kan doen. Een van de schadelijke stoffen die toe kan nemen als de lever zijn werk niet meer goed doet is het stofje ammoniak.

De lever speelt ook een belangrijke rol bij de aanmaak van allerlei eiwitten waaronder het eiwit albumine. Albumine zorgt ervoor dat er voldoende vocht in het bloed en in de lichaamscellen aanwezig is.

Ook speelt de lever een belangrijke rol bij de aanmaak van bloedstollende factoren en bij de aanmaak van allerlei bloedcellen. Kinderen met leverproblemen kunnen daarom problemen hebben met de bloedstolling waardoor gemakkelijker blauwe plekken, bloedneuzen en bloedend tandvles kunnen ontstaan. Ook kan gemakkelijk bloedarmoede ontstaan.

De lever speelt ook een belangrijke rol bij de aanmaak en opslag van energie voor het lichaam en bij het regelen van de hoeveelheid suiker (glucose) in het bloed. In de lever worden bepaalde vitamines opgeslagen.

De lever speelt ook een belangrijke rol bij het wegvangen van bacteriën en virussen uit het bloed en bij aanzwengelen van de aanmaak van afweer door het lichaam.

Tot slot speelt de lever een rol bij de aanmaak van gal.

Hersenen

Bij kinderen met deze aandoening kunnen de hersenen op moment van ziek zijn of het krijgen van koorts tijdelijk niet goed functioneren waardoor vaak ernstige neurologische klachten ontstaan. Deze neurologische klachten worden encefalopathie genoemd. De reden waarom deze neurologische klachten ontstaan is niet goed bekend. Kort na het ontdekken van deze ziekte werd gedacht dat de problemen met de hersenen zouden ontstaan doordat de lever niet goed in staat was om ammoniak uit het lichaam te verwijderen, maar hier bleek geen sprake van te zijn. Nu wordt gedacht dat de afweerreactie die het lichaam gaat maken als reactie op een virus of een bacterie te ver doorschiet en daardoor er voor zorgt dat de hersenen hun werk niet meer goed kunnen doen.

Wat zijn de symptomen van het infantiel leverfalen syndroom?

Variatie

Er bestaat variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen tussen verschillende kinderen met het infantiel leverfalen syndroom. Het ene kind heeft meer symptomen dan het andere. Er valt van te voren niet goed te voorspellen hoeveel klachten een kind zal gaan krijgen.

Omdat dit een zeldzame aandoening is, kan het goed zijn dat er nog andere symptomen bij deze aandoening horen die op dit moment nog niet bekend zijn.

Te vroeg geboren

Een groot deel van de kinderen met het infantiel leverfalen syndroom wordt geboren voordat de zwangerschap 37 weken heeft geduurd. Vroeggeboren kinderen worden ook wel prematuur geboren kinderen genoemd.

Laag geboortegewicht

Kinderen met deze aandoening hebben vaak een lager geboortegewicht dan gebruikelijk. Zij hebben vaak dunne armen en benen met een dun vetlaagje op de armen en benen. Opvallend is vaak wel dat kinderen met deze aandoening wel volle wangen hebben.



Lage spierspanning

Kinderen met deze aandoening hebben vaak een lagere spierspanning. Zij voelen slap en niet stevig aan. Baby's met een lage spierspanning moeten goed ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen met deze aandoening lastiger om hun hoofdje op te tillen. Veel kinderen hebben door de lage spierspanning platvoetjes.

Niet goed aankomen in gewicht

Baby's met deze aandoening groeien na de geboorte vaak niet goed. Zij komen weinig aan in gewicht. Dokters noemen dit ook wel failure to thrive.

Bolle buik

Een deel van de baby's met deze aandoening heeft een bolle buik. Dit komt omdat de lever vergroot is. De lever ligt rechts boven in de buik.

Geelzien

Tijdens het eerste levensjaar krijgen veel kinderen met deze aandoening last van geelzucht. Het oogwit en de huid krijgen dan een gele kleur. Deze gele kleur wijst op het niet goed functioneren van de lever. Kinderen met leverfalen willen vaak niet goed eten en spugen gemakkelijk.

Daarnaast kunnen kinderen door dit leverfalen last krijgen van vocht vasthouden in het hele lichaam en het gemakkelijk ontstaan van blauwe plekken en bloedneuzen. Door behandeling verdwijnen de leverproblemen vaak weer.

Deze leverproblemen ontstaan vaak als gevolg van het doormaken van een (virus)infectie. Met het ouder worden wordt de kans op het ontstaan van leverfalen als gevolg van een infectie steeds kleiner.

Ontwikkeling

Kinderen met het infantiel leverfalen syndroom ontwikkelen zich vaak langzamer dan kinderen zonder deze aandoening. Kinderen gaan later rollen, zitten, staan en lopen. De meeste kinderen met deze aandoening zijn in staat om te leren lopen. Ook de spraaktaalontwikkeling komt vaak later op gang. De meeste kinderen zijn in staat om te leren praten in zinnen. Voor een klein deel van de kinderen is het te moeilijk om te leren praten in zinnen.

Problemen met leren

Een groot deel van de kinderen met deze aandoening heeft problemen met leren. De mate van problemen met leren kan variëren van licht tot matig. Kinderen hebben vaak meer herhaling nodig om de lesstof te kunnen onthouden.

Epilepsie

Een groot deel van de kinderen met deze aandoening. De epilepsie ontstaat vaak tussen de leeftijd van enkele maanden en de leeftijd van zes jaar. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen zoals aanvallen met schokken (clonische aanvallen), aanvallen met verstijven (tonische aanvallen) of een combinatie van beide soorten aanvallen (tonisch-clonische aanvallen). Kinderen met deze aandoening krijgen gemakkelijker langdurende aanvallen of series aanvallen achter elkaar. Dit wordt ook wel een status epilepticus genoemd. Epilepsie aanvallen worden vaak uitgelokt door ziek zijn en/of koorts, maar kunnen ook zonder dat er sprake is van ziekte of van koorts ontstaan.



Periodes van achteruitgang in het functioneren

Een deel van de kinderen met het infantiel leverfalen syndroom krijgt vrij plotseling een grote achteruitgang in het functioneren op moment dat zij ziek zijn en/of koorts hebben. Kinderen zijn dan minder alert, slapen meer en kunnen zelfs in coma raken door deze achteruitgang. Door de slaperigheid zijn kinderen niet meer goed in staat om voldoende door te ademen waardoor kinderen tijdelijk ondersteuning met een beademingsapparaat op een intensive care afdeling nodig hebben. Tijdens deze periodes van achteruitgang komen ook vaak epilepsieaanvallen voor. Dokters noemen deze periode van achteruitgang ook wel encefalopathie. Letterlijk vertaald betekent dit zieke hersenen. De precieze oorzaak van het ontstaan van deze achteruitgang is niet bekend. In het begin werd gedacht dat dit het gevolg zou zijn van leverfalen, maar hiervoor zijn geen aanwijzingen gevonden. Mogelijk speelt een te heftige reactie van het lichaam op het verwijderen van een virus of een bacterie uit het lichaam een rol. De klachten ontstaan vaak in korte tijd en nemen snel toe. Na enige tijd nemen de klachten in een veel langzamer tempo in de loop van weken spontaan weer af.

Uiterlijke kenmerken

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn.

Kinderen met het infantiel leverfalen syndroom hebben meestal weinig opvallende uiterlijke kenmerken. Veel kinderen hebben een hoog en wat boller voorhoofd. Een klein deel van de kinderen heeft een kleinere hoofdomtrek. De ogen kunnen iets verder uit elkaar staan dan gebruikelijk. Ook hebben kinderen met deze aandoening vaak volle blozende wangen. Een deel van de kinderen heeft lange vingers en lange tenen.

Lengte

Op jonge leeftijd zijn kinderen met deze aandoening vaak wat kleiner dan hun leeftijdsgenoten. Op latere leeftijd zijn kinderen met deze aandoening meestal net zo groot als kinderen zonder deze aandoening.

Bloedarmoede

Een groot deel van de kinderen met deze aandoening heeft last van bloedarmoede. Dit kan klachten geven van moeheid, duizeligheid en/of bleek zien.

Problemen met horen

Een klein deel van de kinderen met deze aandoening is slechthorend. Dit kan gevolgen hebben voor de spraaktaalontwikkeling van deze kinderen.

Problemen met de nieren

Bij een klein deel van de kinderen zijn problemen met de werking van de nieren ontstaan vaak tijdens een periode met ziek zijn. Soms is dit alleen in het bloed te zien doordat de bloedwaarden voor de nierfunctie verhoogd zijn of in de urine. De urine bevat dan te veel eiwit en kan hierdoor schuimend eruit zien. Problemen met de nieren geven niet snel klachten. Wel kunnen kinderen hierdoor een hoge bloeddruk krijgen.

Verminderde spierkracht

Een heel klein deel van de kinderen met deze aandoening heeft minder goed ontwikkelde



spieren dan gebruikelijk. Dit wordt ook wel een congenitale myopathie genoemd. Kinderen zijn hierdoor minder sterk in hun spieren en sneller vermoeid dan andere kinderen. Deze kinderen hebben vaak dunne spieren in hun armen en benen.

Hoe wordt de diagnose infantiel leverfalen syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand, problemen met de lever en enkele opvallende uiterlijke kenmerken kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose infantiel leverfalen syndroom te stellen.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek valt vaak op dat kinderen met deze aandoening verhoogde waarden hebben van de leverenzymen ALAT en ASAT. In geval van leverfalen zullen deze waarden vaak sterk stijgen en zijn ook de waarden voor bilirubine verhoogd. De stollingswaarden PT en APTT zijn vaak verhoogd.

Het eiwit albumine in het bloed is vaak verlaagd in de eerste twee levensjaren, daarna wordt het weer normaal. Het stofje ammoniak kan verhoogd zijn tijdens periodes van ziek zijn.

Bij ziek zijn kunnen de waarden voor de nierfunctie Creatine en ureum verhoogd zijn.

Een groot deel van de kinderen heeft bloedarmoede. Zij hebben kleinere rode bloedcellen dan gebruikelijk (microcytair) zonder dat er sprake is van ijzertekort, de meest voorkomende oorzaak van kleine rode bloedcellen.

Genetisch onderzoek

Door middel van bloedonderzoek kunnen foutjes in het LARS-gen of in het NBAS-gen worden aangetoond bij kinderen met deze aandoening.

Tegenwoordig wordt de aandoening vaak ontdekt wanneer met uitgebreid genetisch onderzoek (whole exome sequencing) het DNA in een keer onderzocht wordt op aandoening die de oorzaak kunnen zijn van een ontwikkelingsachterstand of van leverfalen.

Stofwisselingsonderzoek

Routine stofwisselingsonderzoek op bloed en urine laat bij kinderen met deze aandoening geen bijzonderheden zien.

MRI scan van de hersenen

Wanneer kinderen een achterstand hebben in hun ontwikkeling, zal er vaak voor gekozen worden om een MRI scan van de hersenen te maken. Op deze MRI scan zijn bij kinderen met het infantiel leverfalen syndroom meestal weinig bijzonderheden te zien. De grote en de kleine hersenen kunnen wat kleiner zijn qua volume dan gebruikelijk is voor de leeftijd. Dit is niet specifiek voor het infantiel leverfalen syndroom, maar kan ook bij veel andere aandoeningen gezien worden.

Bij een deel van de kinderen worden op moment dat zij ziek zijn en toename hebben van neurologische problemen afwijkingen gezien diep in de hersenen in de zogenaamde basale kernen en in de thalamus. Deze afwijkingen kunnen weer verdwijnen wanneer kinderen herstellen.

EEG

Een EEG tussen de periodes van ziek zijn in, kan helemaal normaal zijn of een licht vertraagd hersenritme aantonen. Soms wordt epileptiforme activiteit gezien op dit EEG. Een EEG



tijdens periodes van ziek zijn laat vaak een sterk vertraagd ritme van de hersenen zien en veel epileptiforme activiteit.

Leverbiopt

Bij kinderen met leverfalen waarbij de oorzaak van het leverfalen nog niet bekend is, wordt soms een leverbiopt gedaan om te kijken wat er met de lever aan de hand is. In dit biopt is bij kinderen met deze aandoening gezien dat de lever te veel vet bevat. Dit wordt ook wel steatose genoemd. Bij een deel van de kinderen wordt ook te veel bindweefsel in de lever gezien dit wordt ook wel leverfibrose genoemd. Leverfibrose kan overgaan in de leverziekte levercirrose, maar dit is verder niet beschreven bij kinderen met deze aandoening.

KNO-arts

Wanneer er twijfels bestaan over het gehoor, kan de KNO-arts en/of audioloog door middel van gehooronderzoek vast stellen of er sprake is van gehoorverlies.

Hoe worden kinderen met het infantiel leverfalen syndroom behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die deze aandoening kan doen genezen. De behandeling bestaat uit het stimuleren van de ontwikkeling, het ondersteunen van het kind tijdens periodes van ziek zijn en het behandelen van symptomen.

Ondersteunen in periodes van ziek zijn

Kinderen met deze aandoening kunnen door een eenvoudige infectie ernstig ziek worden. Het is belangrijk om kinderen tijdens deze periode goed te ondersteunen. Soms kan dit thuis, maar bij ernstig ziek zijn moet dit in het ziekenhuis. Het is belangrijk dat kinderen met deze aandoening tijdens ziek zijn voldoende eiwitten binnen krijgen (advies 2,5 gram per kilogram). Eiwitten zitten in melkproducten, noten en vlees. De vraag is of kinderen deze producten willen eten wanneer zij ziek zijn. Het kan dus nodig zijn om kinderen met deze aandoening sondevoeding te geven wanneer zij zelf onvoldoende kunnen eten tijdens het ziek zijn.

Wanneer kinderen ernstig ziek zijn, zullen zij moeten worden opgenomen op een intensive care afdeling. Het kan nodig zijn de ademhaling tijdelijk te ondersteunen of laten overnemen met een beademingsapparaat. Er kunnen medicijnen nodig zijn om het lichaam te ondersteunen.

Leucine helpt niet

Langere tijd is er gedacht dat het goed zou zijn om kinderen tijdens periodes van ziek zijn extra van het aminozuur leucine te geven, maar dit lijkt geen effect te hebben.

Epilepsie

Met behulp van medicijnen kan voorkomen worden dat nieuwe epilepsieaanvallen ontstaan. Er bestaan verschillende medicijnen die hiervoor gebruikt worden. Mogelijk is het beter om medicijnen te gebruiken die zo min mogelijk belastend zijn voor de lever, maar dit is niet goed bekend. Het medicijn levetiracetam is weinig belastend voor de lever. Een ander medicijn wat vaker gebruikt wordt is het medicijn lamotrigine.

In geval van een status epilepticus is het vaak nodig om continu medicijnen via een infuus te geven. Vaak wordt gekozen voor het medicijn midazolam.



Fysiotherapie

Een fysiotherapeut kan adviezen geven hoe kinderen zo goed mogelijk kunnen bewegen en ontwikkelen.

Logopedie

Een logopediste kan adviezen geven wanneer er problemen zijn met drinken en met eten of met praten.

Diëtiste

Een diëtiste kan adviezen geven wat goede voeding is voor kinderen met deze aandoening. Een diëtiste kan ook aangeven wat kinderen in periodes van ziek zijn moeten eten om voldoende eiwitten binnen te krijgen en hoe ouders kunnen zorgen dat kinderen deze hoeveelheid eiwitten daadwerkelijk binnen krijgen.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts coördineert de verschillende behandelingen en geeft ook advies over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld steunzolen. Kinderen kunnen therapie krijgen op een revalidatiecentrum vaak al vanaf de peuterleeftijd.

School

Een groot deel van de kinderen met deze aandoening volgt regulier of speciaal basisonderwijs met extra ondersteuning bij het leren. Een klein deel van de kinderen volgt onderwijs voor moeilijk lerende of zeer moeilijk lerende kinderen.

Bloedtransfusie

Wanneer kinderen te veel last hebben van bloedarmoede dan kan het nodig zijn om kinderen een bloedtransfusie te geven om te zorgen dat zij weer voldoende rode bloedcellen in hun bloed krijgen. Behandeling met ijzer heeft tot nu toe bij kinderen met deze aandoening geen effect gehad.

Begeleiding

Begeleiding van kinderen en hun ouders met deze aandoening is heel belangrijk. Vaak kunnen een maatschappelijk werkende of een psycholoog kinderen en ouders helpen om het hebben van deze aandoening een plaats te geven in het dagelijks leven.

Contact met andere ouders

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders die ook het infantiel leverfalen syndroom hebben. Ook bestaat er een facebook site van ouders met deze aandoening, de link staat hieronder bij links vermeldt.

Wat betekent het hebben van infantiel leverfalen syndroom voor de toekomst?

Stabiliseren met ouder worden

Op jonge leeftijd ontwikkelen kinderen met deze aandoening gemakkelijk nieuwe klachten en nieuwe problemen. Met het ouder worden, lijkt de aandoening zich te stabiliseren. Er lijken dan minder snel en minder gemakkelijk problemen te ontstaan.

Periodes met achteruitgang

Een deel van de kinderen kent periodes waarin kinderen in korte tijd erg achteruit gaan in hun



functioneren en zelfs in coma kunnen raken. Niet alle kinderen hebben deze periodes, sommige kinderen krijgen dit maar een keer in hun leven, andere kinderen krijgen dit vaker. Na een periode van snelle achteruitgang volgt een periode van herstel. Dit herstel gaat in een langzamer tempo dan de achteruitgang. Een deel van de kinderen herstelt volledig na zo'n periode, een ander deel van de kinderen houdt restklachten over aan het doormaken van zo'n periode van achteruitgang. Kinderen met ernstige uitval en langzaam herstel hebben een grotere kans om restklachten over te houden dan kinderen met minder ernstige uitval en sneller herstel.

Levensverwachting

Omdat er nog maar weinig bekend is over deze aandoening, is niet goed bekend wat de levensverwachting is van kinderen met deze aandoening. Er zijn kinderen bekend die in een periode van achteruitgang (encefalopathie) aan de gevolgen hiervan zijn overleden op kinderleeftijd. Er zijn inmiddels ook volwassenen bekend met deze aandoening die ouder zijn dan 35 jaar.

Kinderen krijgen

Het is niet bekend of het hebben van deze aandoening gevolgen heeft voor de vruchtbaarheid van volwassenen. Wanneer een volwassene met het infantiel leverfalen syndroom zelf kinderen krijgt, dan is de kans klein dat deze kinderen zelf ook het infantiel leverfalen syndroom krijgen. Dit kan alleen wanneer de partner drager is van een foutje in het LARS-gen of in het NBAS gen of wanneer de partner ook zelf het infantiel leverfalen syndroom heeft. De kans hierop is erg klein.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om deze aandoening te krijgen?

Het infantiel leverfalen syndroom is een erfelijke aandoening die op zogenaamd autosomaal recessieve manier overerft. Vaak zijn beide ouders drager van een foutje op het erfelijk materiaal. Broertjes en zusjes hebben dan tot 25% kans om zelf ook last te krijgen van deze aandoening. De mate van ernst kan wel verschillen tussen broertjes en zusjes, dat valt van te voren niet te voorspellen.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Wanneer bekend is welk foutje in een familie heeft gezorgd voor het ontstaan van het infantiel leverfalen syndroom, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokcentest in de 12^e zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16^e zwangerschapsweek. Beiden ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokcentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met het infantiel leverfalen syndroom kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD.) Bij PGD wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben van het infantiel leverfalen syndroom. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het infantiel leverfalen syndroom, komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie www.pgdnederland.nl.

Links

<https://www.facebook.com/pg/LarsGenemutation/about/>



Facebooksite van ouders met een kindje met een verandering in het LARS-gen

Referenties

1. Targeted next-generation sequencing reveals two novel mutations of NBAS in a patient with infantile liver failure syndrome-2. Wang J, Pu Z, Lu Z. Mol Med Rep. 2018;17:2245-2250.
2. Clinical and genetic characterisation of infantile liver failure syndrome type 1, due to recessive mutations in LARS. Casey JP, Slattery S, Cotter M, Monavari AA, Knerr I, Hughes J, Treacy EP, Devaney D, McDermott M, Laffan E, Wong D, Lynch SA, Bourke B, Crushell E. J Inher Metab Dis. 2015;38:1085-9

Laatst bijgewerkt: 25 februari 2018

Auteur: Jolanda Schieving