



Elke mens heeft een genetische code die zo uniek is als zijn vingerafdruk. De stam van de boom stelt een DNA-molecule voor. De boom zelf staat symbool voor de stamboom, die van groot belang is bij het evalueren van de familiale voorgeschiedenis.

PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM

INHOUD

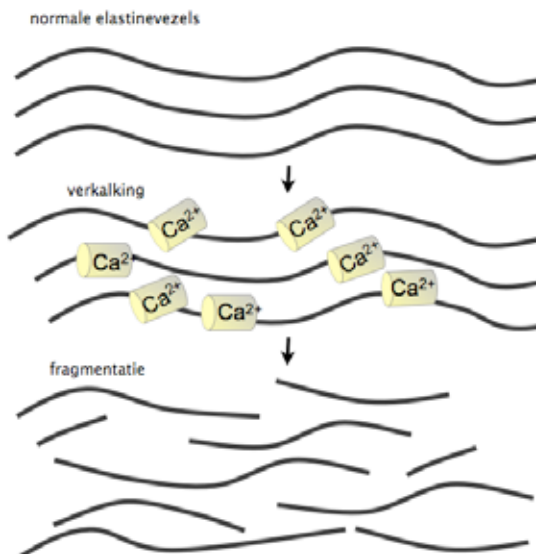
| | | |
|-----------|----------------------------------|----|
| 01 | Wat is pseudoxanthoma elasticum? | 4 |
| 02 | Hoe vaak komt PXE voor? | 5 |
| 03 | Symptomen | 5 |
| 04 | Zwangerschap | 12 |
| 05 | Diagnose | 12 |
| 06 | Opvolging | 13 |
| 07 | Behandeling | 14 |
| 08 | Klachten voorkomen | 16 |
| 09 | Erfelijkheid van PXE | 17 |
| 10 | De PXE-kliniek | 20 |
| 11 | Nuttige adressen | 21 |

01 WAT IS PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM?

Pseudoxanthoma elasticum of PXE is een erfelijke aandoening die het bindweefsel in het lichaam aantast. Bindweefsel bestaat uit twee belangrijke componenten: de collageenvezels, die voor de stevigheid van weefsels zorgen, en de elastinevezels, die verantwoordelijk zijn voor de elasticiteit van het weefsel.

PXE tast in het bijzonder de elastinevezels aan. De vezels verkalken geleidelijk (calcificatie of mineralisatie). Uiteindelijk breken de vezels in kleine stukjes (fragmentatie).

Deze aantasting van de elastinevezels treedt op in alle organen die door de aandoening kunnen worden aangetast, met name de huid, de ogen, het hart- en vaatstelsel en het maag-darmstelsel.



Figuur 1. Aantasting van de elastinevezels. De elastinevezels zijn normaal lange vezels met een barrièrefunctie. Bij PXE treedt eerst een verkalking op van de vezels zodat ze brozer worden en uiteindelijk in kleinere stukjes breken. Hierdoor gaat o.a. de barrièrefunctie verloren.

02 HOE VAAK KOMT PXE VOOR?

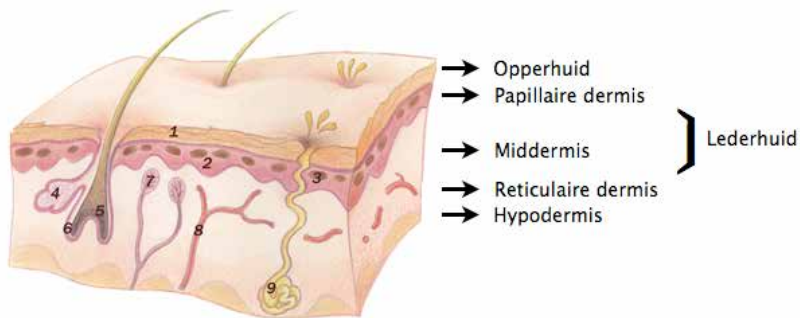
We schatten dat PXE voorkomt bij 1 op de 25.000 tot 1 op de 50.000 mensen. Daarom wordt PXE beschouwd als een zeldzame ziekte of een weesziekte ('orphan disease'). Het exacte aantal patiënten met PXE is moeilijk te bepalen omdat de ziekte bij sommige mensen zeer mild verloopt en de diagnose PXE in die gevallen niet of laattijdig gesteld wordt. Het is opvallend dat PXE twee tot drie keer meer voorkomt bij vrouwen dan bij mannen. Waarom is vandaag nog niet duidelijk.

03 SYMPTOMEN

PXE kan symptomen geven aan de huid, de ogen, het hart- en vaatstelsel en in zeldzamere gevallen het maag-darmstelsel. Er bestaan heel grote verschillen in soorten symptomen en ernst van de letsels, zelfs bij patiënten binnen één familie. Ook de snelheid waarmee de ziekte evolueert, varieert sterk. Hieronder beschrijven we de belangrijkste orgaansystemen die door PXE kunnen getroffen worden.

Huid

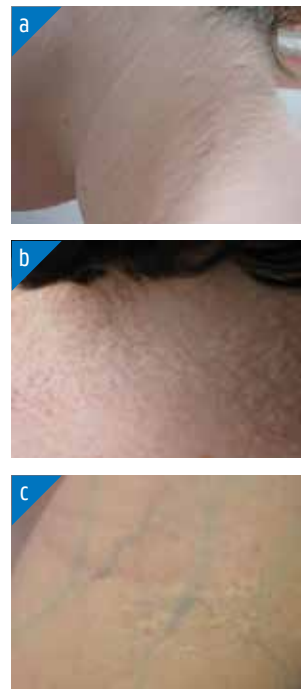
De huid is het grootste orgaan van het menselijk lichaam. Ze beschermt ons tegen invloeden van de buitenwereld. De huid is opgebouwd uit drie lagen: de opperhuid of epidermis, de lederhuid of dermis en de onderhuid of hypodermis. Elastinevezels zijn in de huid te vinden in de lederhuid. De lederhuid zelf bestaat uit een bovenlaag (papillaire dermis, gelegen tegen de epidermis), een middenlaag (middermis) en een onderlaag (reticulaire dermis). De meeste elastinevezels liggen in de middermis en het is ook daar dat de typische afwijkingen bij PXE worden vastgesteld.



Figuur 2. Basisanatomie van de huid. Behalve de drie lagen van de huid zijn ook de structuren die gelinkt zijn aan de haren (4-5-6), de zenuwuiteinden (7), de bloedvaten (8) en de zweetklieren (9) weergegeven. PXE tast in het bijzonder de elastinevezels in de middermis aan.

Door de verkalking en fragmentatie van elastinevezels gaat de normale structuur van de huid verloren en ontstaan kleine ophopingen of papels in de huid. Deze papels hebben vaak een geelachtige kleur en komen voornamelijk voor in de plooiestroken van de huid (zijcanten van de hals, oksels, binnenzijde van de ellebogen, liezen, knieholtes) en rond de navel. Deze papeltjes kunnen toenemen in aantal en samenvloeien zodat een plaque wordt gevormd. Vaak worden deze letsels, in het bijzonder in de nek, in eerste instantie miskend en bestempeld als lokale irritatie. In sommige gevallen treedt een sinaasappelhuid op of kan de huid uitzakken doordat ze haar stevigheid verliest (zgn. cutis laxa). Soms worden ook de slijmvliezen (mucosa) van het lichaam getroffen, wat bv. zichtbaar is als een geelachtig patroon van lijntjes aan de binnenzijde van de onderlip.

De ernst van de huidsymptomen verschilt sterk tussen patiënten. Een klein aantal mensen met PXE krijgt nooit huidsymptomen, hoewel er op een huid-



Figuur 3. Huidletsels bij PXE. Deze bestaan uit kleine papeltjes van gefragmenteerd elastine (a) die kunnen toenemen en plaques vormen (b,c).

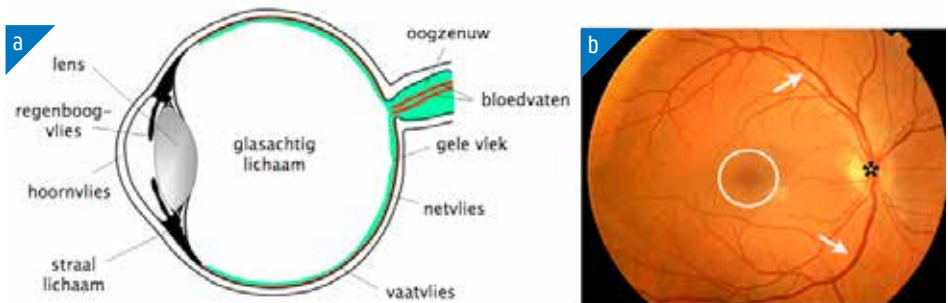
biopsie wel typische afwijkingen (verkalking en fragmentatie van elastinevezels) zichtbaar kunnen zijn. Ook de evolutie van papels naar plaques, naar toenemende huidlaxiteit en uitbreiding van de huidletsels buiten de plooi streken van de huid is moeilijk te voorspellen. Het is wel belangrijk om te weten dat PXE zeer zelden de volledige huid of het aangezicht aantast.

Ogen

Werking

Het oog is te vergelijken met een fotocamera. Het licht valt doorheen een lens op een film. De film van het oog noemen we het netvlies of de retina. Vanuit de retina wordt het beeld omgezet in elektrische signalen die via de oogzenuw worden doorgegeven naar de hersenen. Daar wordt het beeld dat wij ervaren als zicht gevormd en geïnterpreteerd.

Het netvlies is een complexe structuur die bestaat uit verschillende soorten cellen waaronder de staafjes en de kegeltjes. Staafjes zijn verantwoordelijk voor zwart/witbeelden en kegeltjes voor het kleurenzicht en het scherp zien. Deze kegeltjes bevinden zich in grote getale (ongeveer 3 tot 4 miljoen) in de gele vlek of macula, het gedeelte van het netvlies waarmee we scherp zien.

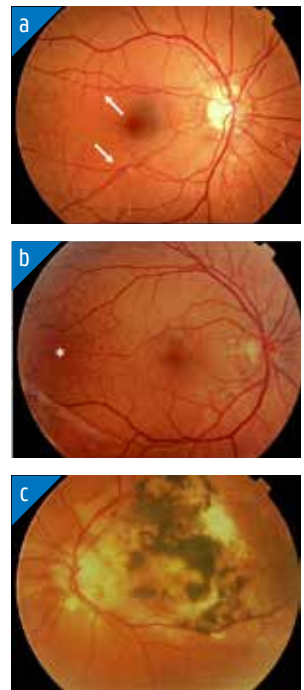


Figuur 4. Basisanatomie van het oog. PXE tast in de eerste plaats het netvlies aan (a). Wanneer met wit licht doorheen de pupil wordt gekeken, kan de achterzijde van het oog (de fundus) worden gevisualiseerd (b). Hierbij worden o.a. de gele vlek (witte cirkel) onderscheiden, alsook de oogzenuw (asterisk) en de bloedvaten van het netvlies (pijlen).

Achter het netvlies zit een uitgebreide bloedvaatlaag, de chorioidea, die het netvlies voorziet van zuurstof en voedingsstoffen. Beide lagen worden gescheiden door een dunne bindweefsellaag die de membraan van Bruch wordt genoemd. Het is in deze dunne laag dat elastine aanwezig is. Hoewel de laag normaal gezien als een barrière functioneert voor de bloedvaten van de chorioidea, ontstaan door de fragmentatie van de elastinevezels breuken in deze membraan. Zo gaat de barrièrefunctie ten dele verloren en kunnen bloedvaten doorheen de membraan groeien en tegen de retina drukken. Deze nieuwvorming van bloedvaten (neovascularisatie of neo-angiogenese) gebeurt o.a. onder invloed van groeifactoren zoals de vasculaire endotheliale groeifactor of VEGF.

Symptomen

Het eerste teken van PXE in het oog is vaak een vlekkerig patroon op de achterzijde van het oog (het zgn. peau d'orange aspect van de fundus). Dit veroorzaakt op zich geen symptomen. Wanneer er breuken in de membraan van Bruch ontstaan, zijn die ook in de fundus te zien als de zgn. angioïde strepen (angioïd streaks), omwille van de gelijkenissen met de normale bloedvaten in het oog. Ook deze angioïde strepen veroorzaken op zich geen symptomen. Pas wanneer een nieuw bloedvat drukt tegen het netvlies of er zich vocht onder het netvlies opstapelt, heeft dat een invloed op het zicht. Op dat moment staat het netvlies niet meer gespannen tegen de achterzijde van het oog, maar is er lokaal een ophoging. Dat zorgt ervoor dat de patiënt rechte lijnen als golvend ervaart (metamorfopsie). Het is het eerste en meteen ook het belangrijkste waarschuwingssignaal dat er iets aan de hand is aan het oog en dat behandeling noodzakelijk kan zijn (zie verder). Wanneer er niet wordt ingegrepen, zal het bloedvat verder groeien en kan



Figuur 5. Oogsymptomen bij PXE. De meest frequente afwijkingen zijn de angioïde strepen (a, pijlen), het peau d'orange aspect van de fundus (b, asterisk) en in geval van complicaties bloedingen in de fundus (c).

het uiteindelijk - door trauma of spontaan - scheuren en een bloeding veroorzaken. Als deze bloeding de gele vlek treft, raakt het scherppzicht aangetast. In de andere delen van de fundus kan de bloeding een zwarte vlek in het gezichtsveld veroorzaken.

Snelle behandeling

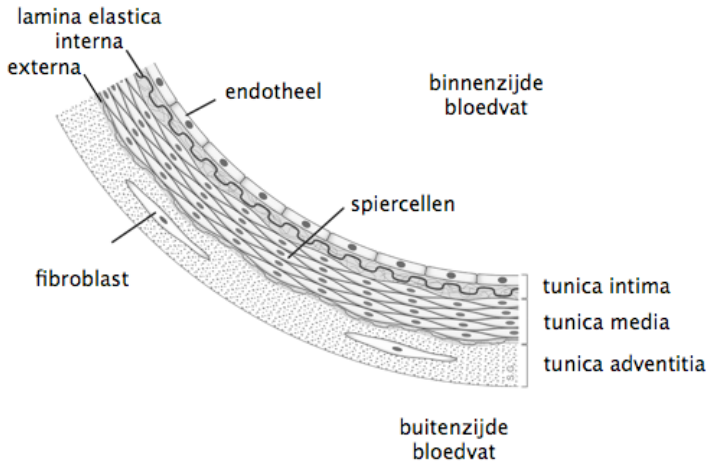
Bij een bloeding in het oog tracht het lichaam het bloed zelf weg te nemen. Wat overblijft evolueert tot littekenweefsel en veroorzaakt onherroepbare zichtschaade. Daarom is snelle behandeling zo belangrijk. Patiënten met PXE worden zelden volledig blind. Centrale blindheid komt wel voor: de gele vlek raakt dan onherstelbaar beschadigd en het middengedeelte van het gezichtsveld verdwijnt, terwijl de randen van het gezichtsveld bewaard blijven.

Hart- en bloedvatenstelsel

De structuur van bloedvaten bestaat uit drie delen:

- ▲ de binnenste laag: die grenst de holte af waarbinnen het bloed stroomt (de tunica intima). De binnenste cellaag, het endotheel, zorgt er o.a. voor dat het bloed vloeibaar blijft.
- ▲ de middelste laag: in deze laag liggen de spiercellen van het bloedvat (de tunica media).
- ▲ de buitenste afsluitende laag (de tunica adventitia).

Elastinevezels bevinden zich in de bloedvaten in de zgn. laminae elasticae (elastische lagen), twee dunne structuren die zich in de middenlaag bevinden. Hun belangrijkste functie is de elasticiteit van de bloedvaten en de correcte plaatsing van de spiercellen verzekeren. Ze functioneren dus ook als een barrière. Zoals in het oog gaat ook hier de barrièrefunctie verloren door fragmentatie van de elastinevezels en migreren spiercellen naar de binnenzijde van het bloedvat. Dit veroorzaakt druk en groei van de binnenste laag en meer bepaald het endotheel (endotheel hyperplasie). Als gevolg hiervan wordt de holte van het bloedvat geleidelijk aan kleiner en raakt het bloed minder vlot doorheen het bloedvat. Dit proces is vergelijkbaar met aderverkalking en kan leiden tot een minder efficiënt transport van zuurstof naar verschillende organen.



Figuur 6. Basisanatomie van het bloedvat. De meeste elastinevezels zitten vervat in de lamina elastica interna en externa, die omheen de laag met gladde spiercellen liggen.

De bloedvaten in de benen worden het vaakst aangetast (zgn. perifere vaatlijden). Wanneer zuurstoftekort ontstaat in de spieren, leidt dit tot pijnklachten bij het wandelen. Die gaan vaak over in rust. We noemen dit claudicatio intermittens of etalagebenen. Daarnaast kunnen ook andere bloedvaten, bv. van het hart, de hals of de hersenen, getroffen worden wat kan leiden tot een hart- of herseninfarct. Dit komt bij PXE-patiënten minder vaak voor dan perifere vaatlijden.

Maag-darmstelsel

PXE tast bij sommige patiënten ook de slijmvliezen (mucosa) van het lichaam aan, nl. de lipmucosa maar ook het maagslijmvlies. Bij aantasting van het maagslijmvlies kan het gebeuren dat de bloedvaten in de maagwand meer aan de oppervlakte komen te liggen. Zo kan er sneller een maagbloeding ontstaan. Die uit zich door het opgeven van bloed en/of zwarte stoelgang. Deze complicatie is bijzonder ernstig en kan levensbedreigend zijn, maar is relatief zeldzaam (ongeveer 7% van alle patiënten maakt één of meerdere maagbloedingen door). Bovendien is er geen verband tussen de aantasting van de lipmucosa en de maagwand. Met andere woorden: niet

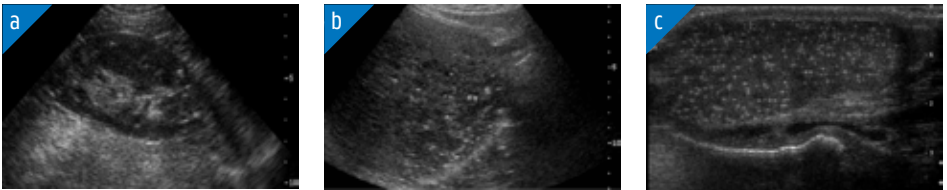


elke patiënt met een typisch geelachtig patroon aan de onderlip zal per definitie ook maagwandproblemen hebben.

Figuur 7. PXE-leishen van de slijmvliezen. Op de binnenzijde van de onderlip is vaak een geelachtig patroon te herkennen.

Overige symptomen

Naast de verkalkingen in de huid, de ogen, het hart en de bloedvaten kunnen ook verkalkingen optreden in verschillende buikorganen (lever, nieren, milt), de borsten (vaak vastgesteld op een mammografie) en de testikels. Als er op deze plaatsen verkalkingen worden aangetroffen, wordt de evolutie opgevolgd, o.a. via echografie en bloedonderzoek van de lever- en nierfunctie. Tot vandaag hebben we echter geen argumenten om aan te nemen dat deze verkalkingen de functie van de getroffen organen negatief zou beïnvloeden.



Figuur 8. Andere organen waar verkalkingen kunnen voorkomen bij PXE, o.a. de nieren (a) en de lever (b), waar heldere witte stipjes de verkalkingen zijn. In de testikels (c) worden bij nagenoeg alle mannen met PXE ontelbare verkalkingen teruggevonden.

04 ZWANGERSCHAP

Bij PXE-patiënten treden niet meer complicaties op tijdens de zwangerschap en geboorte dan in de algemene bevolking. Er zijn geen nadelige gevolgen voor de baby gerapporteerd. Er kunnen wel meer verkalkingen in de placenta voorkomen, maar die hebben in de regel geen nadelige effecten. In sommige gevallen worden de huidletsels erger tijdens de zwangerschap. We raden ook aan om voor de bevalling een oogcontrole te plannen om uit te sluiten dat er tekenen van neovascularisatie (nieuwvorming van bloedvaten) zijn. Bij het persen tijdens de bevalling kan dat een ruptuur van deze bloedvaten veroorzaken.

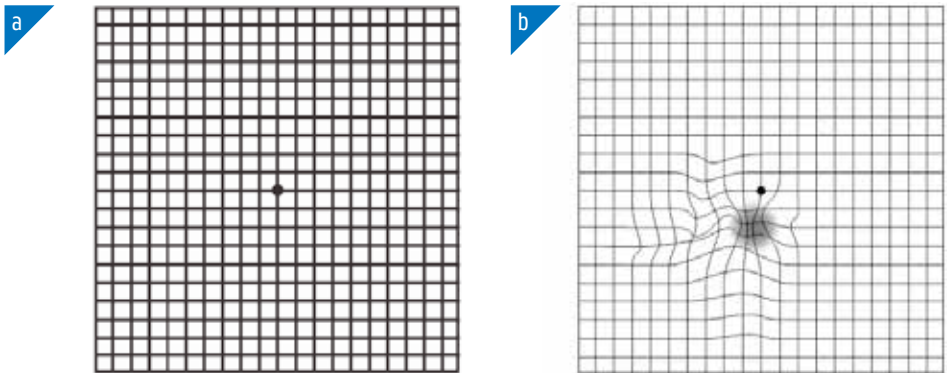
05 DIAGNOSE

De diagnose van PXE wordt meestal vermoed op basis van de huidletsels of de oogsymptomen. Om dit vermoeden verder te bevestigen, voeren we doorgaans eerst een huidbiopsie uit. Er wordt dan onder lokale verdoving een stukje huid van ongeveer 3 mm weggenomen uit een aangetaste zone van de huid. Dit wordt onder de microscoop onderzocht om na te gaan of er sprake is van verkalking en fragmentatie van elastinevezels in de middermis. Als dit het geval is, staaft dit de diagnose van PXE. Definitieve bevestiging verkrijgen we door een genetische analyse van de verantwoordelijke genen voor PXE (zie verder).

06 OPVOLGING

Wanneer de diagnose van PXE wordt gesteld, plannen we een aantal onderzoeken: een oogonderzoek, een echografisch onderzoek van het hart, de hals- en beenbloedvaten, de buik en bij mannen ook een echografie van de testikels. Deze pijnloze onderzoeken hebben als doel de uitgebreidheid van symptomen op het moment van de diagnose in kaart te brengen. Ze dienen ook als basis om de verdere opvolging te bepalen. Daarnaast gebeurt een bloedafname voor genetisch onderzoek (zie verder) en om risicofactoren voor hart- en vaatziekten, zoals het cholesterol- en bloedsuikergehalte, op te sporen.

We raden patiënten aan om jaarlijks een oogheekundige controle en een bloedonderzoek te laten uitvoeren. De echografische onderzoeken gebeuren tweejaarlijks, als de resultaten van de eerste onderzoeken normaal waren. Als er reeds afwijkingen te zien waren op één of meerdere van de initiële onderzoeken, worden ze sneller herhaald. Afhankelijk van de ernst van de aantasting kan dit na 6 maanden of een jaar zijn.



Figuur 9. De Amslergrid. Belangrijk is om elk oog apart te testen, vanop normale leesafstand. Fixeer op het zwarte punt in het midden van het rooster. Als er geen afwijkingen zijn, zullen alle lijnen recht zijn en de hoeken intact (a) zijn. Als er beginnende druk op het netvlies is, zullen de lijnen golvend worden, de hoeken verdwijnen en kan er eventueel een zwarte vlek in het gezichtsveld aanwezig zijn (b).

Voor de oogsymptomen is het belangrijk dat u ook aan zelfcontrole doet. Vroege opsporing van letsels is immers van groot belang. Zelfcontrole kan aan de hand van de zgn. Amsler-grid. Deze tekening van een ruitjespatroon helpt u om na te gaan of u rechte lijnen als golvende lijnen ziet (wat erop wijst dat er sprake is van metamorfopsie).

Metamorfose is een urgentie! Ga onmiddellijk naar uw oogarts of de Spoed-gevallendienst als dit zou optreden.

07 BEHANDELING

Op dit moment is PXE nog steeds een ongeneeslijke ziekte. Dit wil zeggen dat er geen behandeling bestaat die alle symptomen doet verdwijnen. Er is de laatste jaren wel grote vooruitgang geboekt in de behandeling van de symptomen en het opvangen en/of vermijden van complicaties van PXE.

Behandeling van huidsymptomen

De huidsymptomen zijn op dit moment de enige letsels waar relatief weinig aan kan worden gedaan om ze te voorkomen of te doen verdwijnen. Plastische heelkunde raden we doorgaans niet aan omdat het effect slechts tijdelijk is: de letsels komen meestal binnen een termijn van 2 à 3 jaar terug. Bovendien bestaat er een risico op ernstige littekenvorming zodat het esthetisch resultaat minder goed is.

Chirurgisch ingrijpen is wel nodig als de toegenomen soepelheid van de huid in de huidplooiën zorgt voor functionele last, bv. bij het zitten, slapen of fietsen. Dan kunnen we ervoor kiezen om een aantal huidplooiën weg te nemen om het comfort te vergroten. Voor toegenomen huidplooiën in het gelaat of de nek gebruiken we soms de lipofillingstechniek. Eigen vetweefsel wordt dan onderhuids ingespoten om de huid een strakker uitzicht te geven.

Behandeling van oogsymptomen

De oogsymptomen - en meer bepaald de nieuwvorming van bloedvaten - worden behandeld met medicatie die de groeifactor (VEGF) blokkeert die verantwoordelijk is voor de groei van de nieuwe bloedvaten. Deze anti-VEGF medicatie wordt in een kleine hoeveelheid in het oog ingespoten en zorgt ervoor dat de nieuwgevormde bloedvaten verschrompelen en verdwijnen. In de ideale situatie passen we deze pijnloze behandeling toe op het moment dat er nog geen bloeding is. De ervaring leert ons dat het zicht in deze gevallen grotendeels behouden kan blijven. Als er al een bloeding is, zorgt de behandeling er vaak voor dat de opname van het bloed door het lichaam vlotter verloopt zodat de gezichtsschade beperkt wordt. Maar een achteruitgang van het zicht is in dat geval vaak onvermijdelijk. Het is dus belangrijk om de behandeling zo snel mogelijk te starten.

Behandeling van bloedvatsymptomen

Om hart- en bloedvatsymptomen te voorkomen streven we in de eerste plaats naar een tijdige behandeling van de risicofactoren, zoals een hoog cholesterolgehalte of een hoge bloeddruk. Als een bloedvat toch sterk vernauwd raakt, kunnen we een stent plaatsen. Dat is een apparaatje dat via de lies in het getroffen bloedvat wordt ingebracht en ervoor zorgt dat het bloedvat open blijft. In sommige gevallen is een overbrugging van het getroffen bloedvat (bypass-operatie) noodzakelijk.

08 KLACHTEN VOORKOMEN

Voor veel van de symptomen van PXE kunnen een aantal eenvoudige preventieve maatregelen de kans op complicaties verkleinen.

Ogen

Sporten die de druk in het oog sterk doen stijgen - zoals gewichtheffen, diepzeedijken of bergbeklimmen op grote hoogte - beoefent u beter niet. Ook sporten met een groot risico op hoofdtrauma's - balsporten, boksen, enz. - vermijdt u beter. Daarnaast blijven regelmatige zelfcontrole en snel reageren bij een afwijkende controle belangrijk om ernstige complicaties te vermijden.

Hart- en bloedvaten

Voor hart- en bloedvaten gelden de klassieke preventieve raadgevingen: een gezonde levensstijl met voldoende lichaamsbeweging, niet roken, overgewicht vermijden en risicofactoren zoals cholesterol, suikergehalte en bloeddruk onder controle houden.

Maag

Gezien het risico op maagbloedingen raden we af om lange tijd maagbelastende medicatie in te nemen. Het gaat hier dan in de eerste plaats om ontstekingsremmers zoals NSAIDs (niet-steroïdale anti-inflammatoire medicatie) zoals bv. Voltaren® (diclofenac) of Brufen® (ibuprofen). Indien nodig krijgt u bij een medicamenteuze behandeling een maagbeschermend geneesmiddel voorgeschreven. Ook bloedverdunnende medicatie (zoals preventief aspirine nemen) raden we af, tenzij die noodzakelijk is in de behandeling na bv. een hersen- of hartinfarct. In dat geval proberen we de laagst mogelijke dosis met efficiënte werking voor te schrijven. Twijfelt u over een medicijn? Neem dan contact met ons op.

09 ERFELIJKHEID VAN PXE

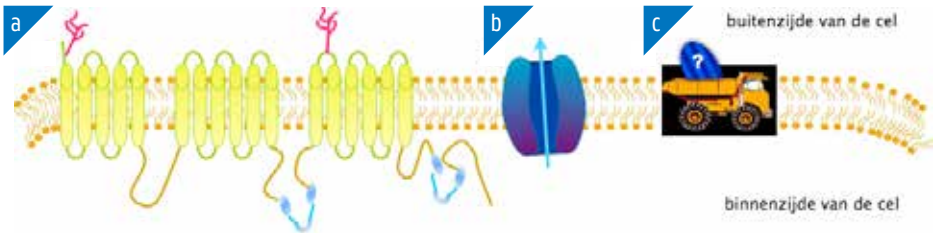
Erfelijk materiaal

Het erfelijk materiaal van een mens ligt op dragers die we chromosomen noemen. Een mens heeft in totaal 46 chromosomen: 2 geslachtschromosomen en 44 zgn. autosomen. Deze 44 autosomen bestaan uit telkens twee identieke exemplaren van eenzelfde chromosoom, zodat er eigenlijk 22 verschillende autosomen zijn. Alle erfelijk materiaal op deze autosomen heeft een mens dus in het dubbel: één exemplaar is afkomstig van de vader en het andere van de moeder. Op deze chromosomen liggen de erfelijke factoren of genen. Die zijn verantwoordelijk voor de verschillende kenmerken van een mens (haarkleur, grootte, enz.). Maar als er een fout in een gen optreedt en het dus niet meer naar behoren werkt, kan dat ook ziektes veroorzaken.

PXE is een autosomaal recessieve aandoening. Dit betekent dat in beide kopijen van het gen dat verantwoordelijk is voor PXE een fout moet optreden om de aandoening te krijgen. Mensen die slechts één fout dragen, worden 'dragers' genoemd en ontwikkelen doorgaans geen oog- of huidsymptomen. Ze hebben wel een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

ABCC6 gen

Het gen dat verantwoordelijk is voor PXE is het *ABCC6* gen. Het ligt op chromosoom 16. Dit gen zorgt voor de aanmaak van een transportereiwit, dat het meest frequent voorkomt in de lever en de nieren. Dit op zich is reeds vrij uitzonderlijk, aangezien beide organen niet door PXE zelf worden aangetast. We vermoeden dat deze transporter een of meerdere producten vanuit de lever (en de nier) naar de bloedbaan brengt. Welke producten de transporter vervoert (ook wel het substraat genoemd) weten we vandaag niet. Het blijft ook onduidelijk hoe het slecht functioneren van deze transporter aanleiding geeft tot verkalking van de elastinevezels.



Figuur 10. De ABCG6-transporter. Deze vormt een complexe 3-dimensionale structuur die doorheen het celmembraan van een cel aanwezig is (a), maar in feite gaat het om een opening doorheen de celmembraan, waardoor één of meerdere stoffen de cel kunnen verlaten (b). Deze transporter kan dus vergeleken worden met een vrachtwagen die in de celmembraan zit (c), maar waarvan de lading (het substraat) niet gekend is.

Overerving

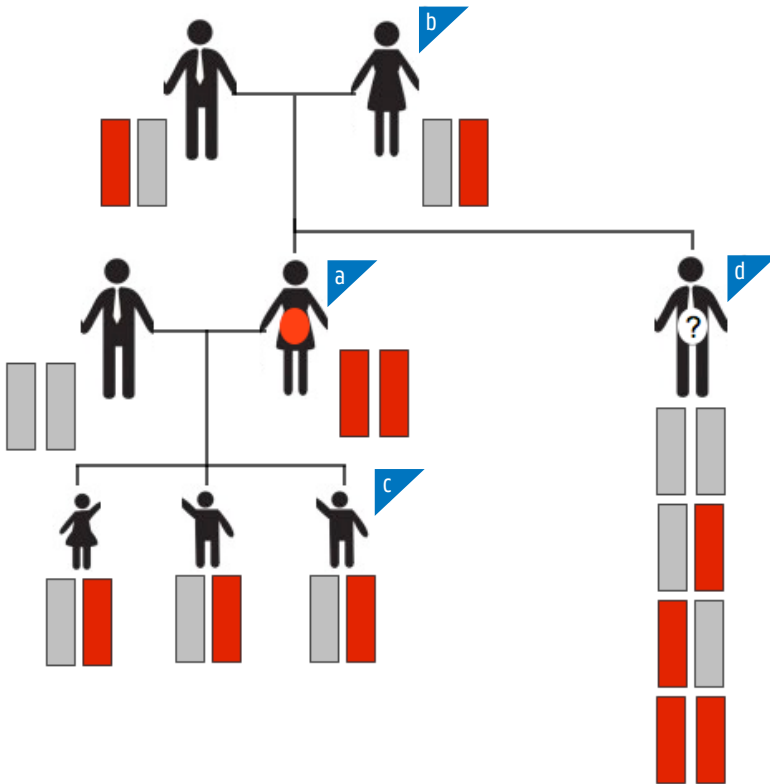
Het feit dat iemand in beide kopijen van het *ABCC6* gen een fout nodig heeft om PXE te krijgen, heeft een aantal implicaties voor ouders, broers en zussen en kinderen.

De ouders van een patiënt zijn altijd drager van één genetische fout. Zij hebben immers elk een fout doorgegeven aan hun kind. Het feit dat ze geen tweede fout hebben, maakt dat zij meestal geen aan PXE gelinkte huid- en oogsymptomen ontwikkelen maar wel een verhoogd risico op hart- en vaatziekten en herseninfarcten kunnen hebben.

Dat betekent ook dat de broers of zussen van de patiënt ook zelf drager kunnen zijn of – als ze beide fouten overerven – de ziekte zullen ontwikkelen. Aangezien de ernst van de aandoening sterk kan verschillen van persoon tot persoon, ook binnen een familie kunnen de symptomen bij broers of zussen totaal anders zijn. Daarom raden we hen aan om ook een genetisch onderzoek te laten uitvoeren.

Aangezien de patiënt in beide kopijen een fout heeft, zal hij per definitie één fout doorgeven aan zijn kinderen. Kinderen zijn dus altijd drager van één fout in het *ABCC6* gen. Doordat ze daarnaast ook een normale kopij hebben (overgeërfd van de andere ouder), zullen zij geen PXE ontwikkelen. Ze hebben wel een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De enige uitzondering is wanneer de partner van de PXE-patiënt ook een fout in het *ABCC6* gen zou dragen of zelf PXE zou hebben. In deze

gevallen bestaat wel het risico dat één van de kinderen de ziekte zou krijgen en kan genetisch onderzoek bij de partner aangewezen zijn.



Figuur 11. Autosomaal recessieve overerving. De PXE-patiënt (a) heeft twee kopijen van het *ABCC6* gen met een fout in (rode balkjes). In de meerderheid van de gevallen heeft hij/zij deze overgeërfd van beide ouders, die dus allebei drager zijn van een kopij van het gen mét een fout, en een kopij zonder fout (b, rode, respectievelijk grijze balkjes). Aangezien de patiënt enkel een kopij mét een fout kan doorgeven aan de kinderen, zullen zij allen drager zijn van één kopij van het gen met een fout (c). Voor broers en zussen van een patiënt (d) zijn er vier mogelijkheden: ofwel erfden zij van de ouders enkel de goede kopijen, ofwel erfden zij hetzij van vader, hetzij van moeder de kopij met de fout, naast een normale kopij, ofwel erfden zij de beide kopijen met een fout. In dit laatste geval zullen zij ook PXE ontwikkelen.

In uitzonderlijke gevallen kan PXE – of een aandoening die er nauw aan verwant is – veroorzaakt worden door mutaties in andere genen, waaronder het *GCCX* gen en het *ENPP1* gen. Als een patiënt met overtuigende symptomen van PXE geen fouten in het *ABCC6* gen heeft, worden ook deze genen nagekeken.

10 DE PXE-KLINIEK

De PXE-kliniek van het Centrum voor medische genetica is een multidisciplinaire samenwerking tussen een klinisch geneticus, oogarts, dermatoloog, cardioloog, vaatspecialist, radioloog, plastisch chirurg en neuroloog. Door deze samenwerking is binnen het UZ Gent alle expertise aanwezig voor de diagnose, opvolging en behandeling van deze zeldzame aandoening.

In de PXE-kliniek volgen we zowel PXE-patiënten op als familieleden die drager zijn van één mutatie. We plannen alle noodzakelijke onderzoeken, bespreken de resultaten met u en zorgen voor de verdere opvolging en/of behandeling.

Daarnaast doet de PXE-kliniek ook wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaken, de (evolutie van) symptomen en de behandelingen van PXE en aanverwante ziekten.

Contactgegevens: zie achtercover van de brochure.

11 NUTTIGE ADRESSEN

PXE België

- ▲ <http://www.pxebelgium.be>
pxebelgium@gmail.com

PXE International

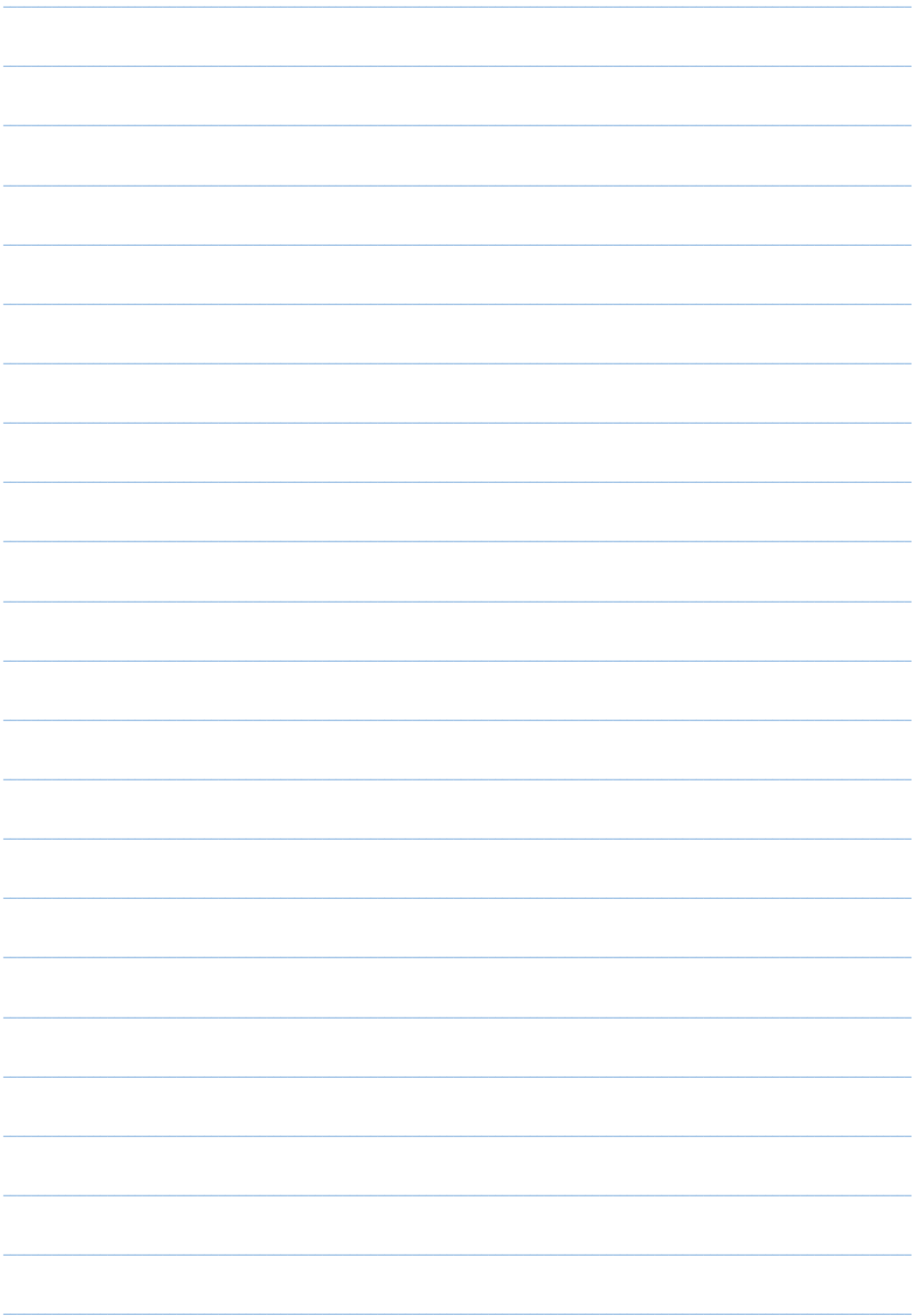
- ▲ <http://www.pxe.org>

PXE Nederland

- ▲ <http://www.pxe.nl>

PXE Frankrijk

- ▲ <http://www.pxe-france.org>



Centrum voor medische genetica

Prof. dr. Olivier Vanakker - coördinator, klinisch geneticus

T +32 (0)9 332 36 03

info.cmgg@uzgent.be

www.uzgent.be/medischegenetica

Deze brochure werd enkel ontwikkeld voor gebruik binnen het UZ Gent. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het UZ Gent.

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11 | E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

