

123. D-bifunctional protein deficiëntie

Synoniemen:

17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiëntie
DBP deficiëntie
Peroxisomale bifunctioneel enzym deficiëntie
PBFE deficiëntie
D-3-hydroxyacyl-CoA dehydratase deficiëntie
D-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
2-enoyl-CoA hydratase-2 / (R)-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
Multifunctional protein 2 (MFP-2) deficiëntie
Multifunctional enzyme 2 (MFE-2) deficiëntie

Meest gebruikte naam:

D-bifunctional enzym deficiëntie

Inleiding

D-bifunctional protein deficiëntie 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. Als dit tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

D-bifunctional protein deficiëntie is in 1999 voor het eerst beschreven door Van Grunsven ea. op basis van een Nederlandse patiënt met neurologische klachten zoals epilepsie, een lage spierspanning en daarnaast opvallende uiterlijke kenmerken.

Peroxisomen

Peroxisomen zijn kleine onderdelen van een cel (organel) die in bijna elke cel in het lichaam voorkomen. De hoeveelheid en grootte van peroxisomen verschilt per weefsel. In de lever en in de nieren zijn bijvoorbeeld zeer veel peroxisomen aanwezig. Een peroxisoom ziet er bij sterke vergroting onder de microscoop uit als een rond tot ovaal bolletje. Het peroxisoom is een soort fabriek die onderdak biedt aan een aantal (samenwerkende) enzymen (eiwitten) zoals dat ook geldt voor andere organellen zoals bijvoorbeeld mitochondriën en lysosomen. Peroxisomen zorgen met behulp van enzymen voor de afbraak van afvalstoffen en de opbouw van benodigde stoffen. Enzymen zijn eiwitten die chemische reacties begeleiden. Peroxisomen zijn onder andere betrokken bij de afbraak van bepaalde vetzuren, met name zeer lang-keten vetzuren. Bovendien maken ze stoffen die celmembranen en zenuwcellen nodig hebben, zogenaamde plasmalogenen. Verder zijn peroxisomen onder andere betrokken bij de aanmaak van galzuren.

Peroxisomale ziekten

D-bifunctional protein deficiëntie is een peroxisomale stofwisselingsziekte. Peroxisomale ziekten zijn aangeboren aandoeningen waarbij er een stoornis is in de peroxisomen. Bij peroxisomale ziekten raakt de afbraak van afvalstoffen door een

erfelijke afwijking verstoord, waardoor ze zich ophopen in de cellen. De opeenstapeling 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 één of meer van de enzymen in het organel ontbreken of niet volledig functioneren. Bij D-bifunctional proteïne deficiëntie zijn er wel peroxisomen aanwezig, maar deze functioneren niet goed.

Het defecte of ontbrekende enzym

D-bifunctional proteïne deficiëntie wordt veroorzaakt door een enzymdefect in de peroxisomale vetzuur β -oxidatie. Het enzym D-bifunctional proteïne werkt niet. Daardoor kunnen zeer lang-keten vetzuren niet worden afgebroken en stapelen zich op in de cel. Het gen dat codeert voor het D-bifunctional proteïne en dus afwijkend is bij personen met een D-bifunctional proteïne deficiëntie, heet het HSD17B4 gen. Er zijn drie subgroepen D-bifunctional proteïne deficiëntie, waarbij verschillende enzymonderdelen van het D-bifunctional proteïne niet werken. Type 1 patiënten hebben een tekort aan zowel de hydratase als dehydrogenase onderdelen van het D-bifunctional proteïne. Type 2 patiënten hebben alleen een tekort aan het hydratase onderdeel. Type 3 patiënten hebben alleen een tekort aan het dehydrogenase onderdeel. Het onderscheid in typen wordt gemaakt op basis van metingen van de enzymactiviteit in combinatie met DNA-onderzoek (waarbij gekeken wordt naar de genafwijkingen). Qua symptomen zijn de verschillende typen niet van elkaar te onderscheiden.

Zeldzaamheid

D-bifunctional proteïne deficiëntie is een zeldzame aandoening. Het is niet precies bekend hoe vaak de ziekte in België voorkomt.

Symptomen

De symptomen die personen met een D-bifunctional proteïne deficiëntie kunnen vertonen komen overeen met de symptomen bij personen met een Zellweger spectrum aandoening. De ernst van de symptomen en van welke symptomen een persoon met D-bifunctional proteïne deficiëntie last heeft kunnen erg variabel zijn en afhankelijk van op welke leeftijd de eerste symptomen tot uiting komen. Over het algemeen zijn de belangrijkste symptomen een ernstige ontwikkelingsachterstand, lage spierspanning, slecht groeien, leverproblemen, visus- en gehoor vermindering en eventueel epilepsie. Afhankelijk van de ernst van de aandoening bij een bepaald persoon kunnen extra problemen optreden of sommige symptomen zich juist niet voordoen. De levensverwachting van iemand met D-bifunctional proteïne deficiëntie is afhankelijk van de ernst van de symptomen en op welke leeftijd de eerste symptomen tot uiting komen, maar over het algemeen overlijden de meeste personen met een D-bifunctional proteïne deficiëntie op de kinderleeftijd.

Diagnose

De diagnose kan niet met één test gesteld worden. Afhankelijk van de symptomen van de patiënt worden verschillende testen gedaan om tot een diagnose te komen. Er wordt bloedonderzoek gedaan en voor het stellen van de diagnose van D-bifunctional proteïne deficiëntie zijn gekweekte huidcellen nodig. In de huidcellen wordt de enzymactiviteit gemeten. De diagnose kan bevestigd worden door middel

van DNA-onderzoek naar het HSD17B4 gen te doen.

Prenataal onderzoek is mogelijk, zeker als de DNA afwijking bekend is. Door middel van een vlokentest kan het DNA onderzocht worden of kunnen biochemische bepalingen gedaan worden.

Behandeling

Voor D-bifunctional protein deficiëntie is geen genezing mogelijk. De behandeling is, voor zover mogelijk, gericht op verlichting van klachten.

Erfelijkheid

Zie "Erfelijkheid van stofwisselingsziekten"