

31. Hyperprolinemie type 1 en type 2

Synoniemen voor type 1:

Proline oxidase deficiëntie

Meest gebruikte naam

Hyperprolinemie type 1 (Proline oxidase deficiëntie)

Synoniemen voor type 2:

Δ 1-pyrroline-5-carboxylate dehydrogenase deficiëntie

Meest gebruikte naam

Hyperprolinemie type 2

Inleiding

Hyperprolinemie type 1 (proline oxidase deficiëntie) en type 2 zijn zeldzame, erfelijke stofwisselingsziektes. 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

Eiwitten en aminozuren

In onze voeding kunnen we drie verschillende soorten voedingsstoffen onderscheiden: vetten, koolhydraten (suikers) en eiwitten. Er zijn een heleboel verschillende soorten eiwitten. Ze zitten bijvoorbeeld in vlees, melkproducten, brood en andere graanproducten, en peulvruchten.

Eiwitten worden op allerlei plaatsen in het lichaam gebruikt. Allereerst zijn ze een bouwstof voor spieren en geven ze stevigheid aan de huid en de botten. Veel eiwitten zijn betrokken bij de opname en verwerking van andere stoffen in het lichaam. Hormonen zijn gemaakt van eiwitten, net als antistoffen, die door het immuunsysteem worden gemaakt om virussen en bacteriën op te ruimen.

Voor al die verschillende functies zijn verschillende eiwitten nodig. Die krijgen we niet allemaal kant en klaar binnen via de voeding. In ons lichaam worden de eiwitten die we eten eerst afgebroken. Daarna maakt het lichaam er precies die eiwitten van die het nodig heeft.

Alle verschillende eiwitten zijn opgebouwd uit een beperkt aantal bouwstenen, de aminozuren. Je zou eiwitten kunnen vergelijken met kralenkettingen. Er zijn twintig verschillende soorten kralen (de aminozuren), waarmee je bijna oneindig veel verschillende kettingen kunt rijgen. Alle eiwitten die het lichaam binnenkrijgt met de voeding, worden dus eerst afgebroken tot aminozuren, waarna het lichaam er nieuwe eiwitten van 'rijgt'.

Behalve als bouwstenen van eiwitten spelen de aminozuren een belangrijke rol in de

stofwisseling van levende cellen. Vele aminozuren zijn voorlopers van belangrijke biomoleculen, zoals vitamines, purines, pyrimidines, porfyrynes en hormonen. Ook kunnen aminozuren afhankelijk van de behoefte, verwerkt worden tot glucose (en glycogeen) of 'verbrand' worden via de zogenaamde citroenzuurcyclus.

Stoornissen in de aminozuurstofwisseling

Hyperprolinemie type 1 behoort tot de groep van stoornissen in de aminozuurstofwisseling. Patiënten met hyperprolinemie type 1 en type 2 hebben problemen met de afbraak van het aminozuur proline. Stoornissen in de aminozuurstofwisseling kunnen het resultaat zijn van een gestoorde afbraak van aminozuren of het onvermogen van het lichaam om aminozuren in de cel te krijgen. Dit zorgt voor een ophoping van één of meerdere aminozuren of van tussenproducten.

Hyperprolinemie

Wanneer patiënten niet in staat zijn het aminozuur proline af te breken, hebben zij grote hoeveelheden van dit aminozuur in hun bloed. Dit noemen we hyperprolinemie. Er bestaan twee typen hyperprolinemie.

Het defecte of ontbrekende enzym

Patiënten met hyperprolinemie type 1 hebben een defect in het enzym proline oxidase. Dit enzym verwerkt normaal gesproken het aminozuur proline. Patiënten met hyperprolinemie type 1 scheiden deze stof in grote hoeveelheden uit in hun urine.

Patiënten met hyperprolinemie type 2 hebben een defect in het enzym pyrroline-5-carboxylate dehydrogenase. Dit enzym verwerkt normaal gesproken de stof P5C (pyrroline-5-carboxylate), een product in de afbraak van proline. Patiënten met hyperprolinemie type 2 scheiden grote hoeveelheden proline en P5C uit in hun urine.

Zeldzaamheid

Hyperprolinemie is een zeer zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak de ziekte voorkomt in België.

Symptomen

De klachten van patiënten met hyperprolinemie type 1 zijn relatief mild. Sommige patiënten hebben nauwelijks klachten. Anderen hebben symptomen als nierontstekingen, huidaandoeningen en gehoorverlies. In hyperprolinemie type 1 is er geen sprake van een verstandelijke beperking.

De symptomen van hyperprolinemie 2 verschillen per patiënt. Bij de ziekte komen soms epileptische aanvallen voor en vaak is er ook een verstandelijke beperking die bij veel patiënten op kinderleeftijd wordt gezien. Er zijn sterke aanwijzingen dat het vitamine B6 metabolisme door de hyperprolinemie secundair wordt beïnvloed hetgeen in sommige patiënten tot een tekort aan de actieve vorm van vitamine B6 leidt. Er zijn echter ook 'patiënten' zonder noemenswaardige symptomen.

Diagnose

De diagnose kan worden bevestigd door laboratoriumonderzoek, waarbij de hoeveelheden proline en P5C (voor type 2) in het bloed en de urine worden gemeten. In sommige gevallen is ook DNA onderzoek mogelijk.

Behandeling

Hyperprolinemie type 1 en type 2 zijn niet te genezen. Er bestaat ook geen behandeling die de symptomen kan voorkomen. Alle behandeling is erop gericht om de symptomen van de ziekte zoveel mogelijk te verlichten.

Bij sommige type 2 patiënten is de epilepsie goed te behandelen met een actieve vorm van vitamine B6.

Patiënten met hyperprolinemie type 1 en type 2 hebben over het algemeen een normale levensverwachting.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).