

45. Succinyl-semialdehyde dehydrogenase (SSADH)-deficiëntie

Synoniemen:

Succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency
SSADH deficiency / deficiëntie
4-hydroxybutyric aciduria
4-OH-boteracidurie
gamma-OH-boteracidurie
GHB-acidurie

Meest gebruikte naam:

Succinyl-semialdehyde dehydrogenase deficiëntie

Inleiding

Succinyl-semialdehyde dehydrogenase (SSADH)-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, 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

In 1981 werd SSADH-deficiëntie beschreven als gamma-hydroxyboter- acidurie (acidum = te veel zuur, -urie = in de urine). Sindsdien zijn er meer dan 150 patiënten beschreven.

De diagnose wordt gesteld naar aanleiding van het vinden van grote hoeveelheden gamma-hydroxyboterzuur (GHB) in de urine, het bloed en vooral in de ruggenmergvloeistof. Soms wordt er een verhoogde concentratie vetzuren en glycine in de urine gevonden. De symptomen kunnen variëren van mild tot ernstig, dit is vaak afhankelijk van de concentratie GHB.

Neurotransmitters

Neurotransmitters zorgen voor de communicatie tussen verschillende zenuwcellen in het centraal zenuwstelsel en tussen zenuw en spier. De neurotransmitters bevinden zich in blaasjes van een zenuwcel, wanneer deze cel in contact komt met een andere barst het blaasje open en prikkelt de neurotransmitter de andere cel. Zodra de neurotransmitters hun functie hebben uitgevoerd worden zij afgebroken.

Er is een groot aantal neurotransmitters bekend, maar er zijn maar enkele erfelijke defecten in het metabolisme van deze stoffen gevonden. Bij SSADH zit het defect in het gamma-aminoboterzuur (GABA) metabolisme, zoals de ziektenaam al zegt: in het enzym succinyl semialdehyde dehydrogenase (SSADH). SSADH zorgt er normaal voor dat succinyl semialdehyde (SSA) wordt omgezet in succinaat. Wanneer deze omzetting niet plaats vindt, wordt SSA omgezet in GHB. De concentratie van GHB in urine, bloed of ruggenmergvloeistof zal stijgen en wordt toxisch.

Symptomen

De symptomen van SSADH-deficiëntie variëren van mild tot ernstig en kunnen bestaan uit: vertraagde verstandelijke en motorische ontwikkeling, vertraagde spraakontwikkeling, verlaagde spierspanning en ataxie. Ataxie is een coördinatiestoornis, die voornamelijk bij het lopen zichtbaar is. Dit verschijnsel kan verdwijnen bij het ouder worden. Andere kenmerken zijn oogtrillingen, vergroot of verkleind hoofd, verminderde reflexen, epilepsie (stuipen), verhoogde bewegelijkheid, slaperigheid en gedragsstoornissen.

Na de geboorte en op volwassen leeftijd hebben SSADH deficiënte patiënten relatief lagere GHB spiegels. De GHB spiegel (met name in de hersenen) is gerelateerd aan de ernst van de symptomen. Hoge concentraties GHB bij jonge patiënten veroorzaken met name slaperigheid en bewusteloosheid. Lagere concentraties bij ouderen zorgen voor hyperactief en agressief gedrag.

Diagnose

De diagnose SSADH-deficiëntie kan gesteld worden door analyse van urine, bloed en ruggenmergvloeistof, waarbij een verhoogde concentratie van het GHB te zien is. Voor de bepaling van SSADH-activiteit wordt gebruikt gemaakt van witte bloedcellen. Prenatale diagnostiek is mogelijk door vruchtwateronderzoek.

Behandeling

De behandeling van SSADH-deficiëntie is meestal symptomatisch en richt zich vooral op de behandeling van epilepsie en gedragsstoornissen. Op theoretische gronden kan het anti-epilepticum Vigabatrin worden geprobeerd, met als doel de concentratie GHB te verlagen. Vigabatrin blokkeert namelijk het GABA transaminase enzym, waardoor er geen of minder SSA beschikbaar is voor omzetting naar GHB. De verlaging van de concentratie van GHB in het zenuwstelsel verbetert bij een aantal patiënten de (neurologische) klinische verschijnselen, gedragsproblemen en de spraak, maar soms heeft Vigabatrine geen effect of zelfs een averechts effect, of bijwerkingen. Indien er epilepsie is, worden soms ook andere anti-epileptica gebruikt.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).