

47. SCADD (inclusief genvarianten/polymorfismen)

Synoniemen:

Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency
Korte keten acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
SCAD deficiëntie

Meest gebruikte naam

SCADD (inclusief polymorfismen)

Inleiding

SCADD is waarschijnlijk geen stofwisselingsziekte, maar een stofwisselingsvariant. 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. En de stof waarin die bepaalde stof normaal wordt omgezet, wordt minder geproduceerd. Als het ophopen of het onvoldoende produceren van een bepaalde stof tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

Vetzuuroxidatiestoornissen en SCADD

SCADD is een zogenaemde 'vetzuuroxidatiestoornis', een stoornis in de verbranding van vetten uit het voedsel en uit de vetvoorraden in het lichaam. De vetverbranding is een proces waarbij in veel kleine stapjes de vetten worden afgebroken en omgezet in energie. De eerste vetzuuroxidatiestoornissen werden ontdekt in de jaren '70 van de vorige eeuw. SCADD is pas in 1987 voor het eerst beschreven. De "ziekte" is dus een relatieve nieuwkomer op het gebied van stofwisselingsziekten. Daardoor is er pas de laatste jaren meer duidelijkheid gekomen over deze stoornis.

Mitochondriën

Je lichaam heeft energie nodig voor alles wat je doet: voor bewegen, denken en het laten kloppen van je hart. Die energie haalt het uit eten, of uit opgeslagen voorraden in spieren en vet. Maar de koolhydraten, vetten en eiwitten die we eten en hebben opgeslagen, kunnen niet direct gebruikt worden. Ze moeten eerst omgezet worden in een energievorm waar de lichaamscellen mee uit de voeten kunnen. Die stof heet ATP en wordt gemaakt in de energiecentrales van je cellen: de mitochondriën. De energiecentrales worden allereerst gevoed met suikers (koolhydraten) uit het bloed. Als die opraken, worden de suikervoorraden in de lever en spieren aangesproken en wordt energie vrijgemaakt uit onder andere eiwit. Pas daarna schakelen de mitochondriën over op de verbranding van vetten. Vetten zijn in feite de energievoorraad voor noodgevallen. Al die verschillende vormen van energieproductie worden geregeld door specifieke enzymen.

Vetzuuroxidatie

De verbranding van vetten in de mitochondriën wordt 'vetzuuroxidatie' genoemd (oxideren betekent verbranden). Dit betekent dat van de vetzuren steeds een stukje

wordt afgebroken, wat energie oplevert. Afhankelijk van de lengte van de vetzuurketens zijn er binnen het mitochondrion verschillende enzymen voor het afbreken van korte, middellange of lange vetzuurketens. Het SCAD enzym hoort bij de enzymen voor de afbraak van korte vetzuurketens. Het breekt aan het einde van de vetverbranding de korte-ketenvetzuren af. Met al deze enzymen kan iets mis zijn (ze ontbreken of werken niet goed). Het gevolg is een vetzuuroxidatiestoornis. Patiënten met een vetzuuroxidatiestoornis kunnen te maken krijgen met ernstige energietekorten, waardoor de hersenen of andere organen beschadigd kunnen raken. Ook kunnen tussenproducten in de vetafbraak zich ophopen in het lichaam en zorgen voor problemen. Bij SCADD blijkt er geen energietekort te zijn. Dit kan verklaard worden door het feit dat in het eerste deel van de vetverbranding al voldoende energie wordt geproduceerd.

Het defecte of ontbrekende enzym

SCAD staat voor 'short-chain acyl-CoA dehydrogenase'. Dat enzym ontbreekt of werkt onvoldoende bij SCADD patiënten, waardoor ze de korte keten vetzuren niet of onvoldoende kunnen afbreken.

Zeldzaamheid

SCADD leek aanvankelijk een zeer zeldzame vetzuuroxidatiestoornis. Maar recent onderzoek laat zien dat de stoornis veel vaker voorkomt dan werd gedacht en dat SCADD met meer dan 1 per 1000 pasgeborenen, een van de meest voorkomende stofwisselingsstoornissen is.

Symptomen

Recent onderzoek heeft laten zien dat er waarschijnlijk geen relatie bestaat tussen SCADD en de symptomen waarvan tot nu toe werd gedacht dat ze door SCADD veroorzaakt zouden worden. Hierbij gaat het dan om ontwikkelingsachterstand, epilepsie, lage bloedsuikers tijdens vasten en gedragsstoornissen. Dit zijn symptomen waarbij vaak stofwisselingsonderzoek wordt aangevraagd. En omdat SCADD zo vaak voorkomt, zal het dan ook geregeld toevallig worden vastgesteld bij kinderen waarbij vanwege deze symptomen stofwisselingsonderzoek wordt verricht. Dit is aannemelijk, omdat bij verschillende patiënten een andere oorzaak voor de symptomen werd gevonden, familieleden met SCADD geen klachten hadden en pasgeborenen met SCADD (opgespoord via de hielprik) vrijwel nooit klachten ontwikkelden. Daarnaast weten we dat er heel veel kinderen in België (tenminste 180 pasgeborenen per jaar) geboren worden met SCADD, terwijl er per jaar maar een aantal worden gevonden, omdat zij onderzocht worden vanwege symptomen. En als laatste heeft onderzoek aangetoond dat kinderen met SCADD, zonder lage bloedsuikers in de voorgeschiedenis, prima kunnen vasten en er geen aanwijzingen zijn voor energietekorten.

Dit alles maakt dat SCADD beter beschreven kan worden al een "stofwisselingsvariant". De stofwisseling loopt op het niveau van de korte-keten vetzuren weliswaar anders, maar dit leidt niet tot ziekte.

Diagnose

SCADD en SCAD genvarianten:

Ondanks de bevindingen dat SCADD los lijkt te staan van ziekteverschijnselen, is het nog wel belangrijk de diagnose te stellen. Het kan namelijk helpen om te weten of

iemand SCADD heeft, omdat ook andere stofwisselingsstoornissen, die wel tot ziekte kunnen leiden, gepaard kunnen gaan met een verhoogd C4-carnitine en/of ethylmalonzuur. Om de diagnose SCADD te bevestigen, is DNA onderzoek nodig. Hierbij worden, naast de minder vaak voorkomende mutaties in het SCAD gen, vaak SCAD genvarianten, ook polymorfismen genoemd, vastgesteld. Meer dan 6% van de Belgische bevolking heeft van beide ouders deze genvariant geërfd. Dit komt dus heel erg vaak voor en gaat gepaard met normale of licht verhoogde waarden van C4-Carnitine en ethylmalonzuur. In dat laatste geval is er dan weliswaar sprake van SCADD, maar in beide gevallen geldt dat dit niet gepaard gaat met ziekteverschijnselen.

Behandeling

Behandeling en zorg voor SCADD zelf is niet nodig. Maar het is wel belangrijk dat verder wordt gezocht naar een oorzaak van de symptomen, die aanleiding gaven tot het verrichten van het stofwisselingsonderzoek. In het verleden werd dit vaak niet gedaan, omdat gedacht werd dat SCADD de oorzaak van de symptomen was. Nu dat niet zo lijkt te zijn, zal verder moeten worden gezocht naar een oorzaak, want soms is dit een oorzaak waar behandeling voor mogelijk is. Verder zal behandeling en zorg geboden moeten worden, gericht op de klachten. Bij een aantal patiënten met SCADD was bijvoorbeeld het optreden van lage bloedsuikers reden voor stofwisselingsonderzoek. Bij deze patiënten zal niet de SCADD, maar wel het risico op opnieuw een lage bloedsuiker reden zijn voor behandeling en zorg.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).