

59. Pyruvaatcarboxylase deficiëntie

Synoniemen:

Pyruvaat carboxylase deficiëntie

Meest gebruikte naam:

Pyruvaatcarboxylase

Inleiding

Pyruvaatcarboxylase 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.

Energiestofwisseling

Je lichaam heeft energie nodig voor alles wat je doet: voor bewegen, denken en het laten kloppen van je hart. Je lichaam haalt energie uit eten, of uit opgeslagen voorraden in spieren en vet. Maar de koolhydraten, vetten en eiwitten die we eten en opslaan, 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 belangrijkste brandstof die het menselijk lichaam gebruikt, is glucose, uit koolhydraten en suikers. Glucose wordt in een heleboel kleine stappen afgebroken om het lichaam van energie te voorzien. In het eerste gedeelte van die kettingreactie wordt pyruvaat gevormd. Deze stof kan op verschillende manieren verder verwerkt worden. Een deel van het pyruvaat wordt door de cellen weer omgezet in glucose, zodat de hoeveelheid glucose in het bloed constant blijft. Dat is onder andere nodig voor een goed functioneren van de hersenen.

In de meeste organen wordt pyruvaat echter helemaal afgebroken en omgezet in energie. Dat gebeurt in de mitochondriën en er is zuurstof voor nodig. Maar sommige cellen hebben geen, of heel weinig mitochondriën, waardoor ze het pyruvaat maar gedeeltelijk kunnen afbreken, tot lactaat (melkzuur). Ook als er te weinig zuurstof beschikbaar is, wordt pyruvaat op deze manier afgebroken. Dit gebeurt bijvoorbeeld bij een plotselinge, zeer zware inspanning: de spieren 'verzuren' door de productie van melkzuur.

Omzetting van pyruvaat in glucose

De omzetting van pyruvaat in glucose gebeurt voornamelijk in levercellen en niercellen. Het proces is nodig om te zorgen dat er voldoende suiker (glucose) in het bloed zit, voornamelijk voor de hersenen en de spieren. Het is een stapsgewijs proces, waarbij meerdere enzymen betrokken zijn. Een defect in één van die enzymen zorgt ervoor dat het proces stopt, vaak met lage bloedsuikers en

energiecrises tot gevolg.

In de eerste stap zet het enzym pyruvaatcarboxylase de stof pyruvaat om in oxaloacetaat. Bij de volgende stap in de glucosevorming is het enzym fosfoenolpyruvaatcarboxykinase (PEPCK) betrokken. Na nog een aantal stappen wordt uiteindelijk glucose gevormd.

Defect in pyruvaatcarboxylase

Bij patiënten met pyruvaatcarboxylase deficiëntie werkt het enzym pyruvaatcarboxylase niet goed of ze hebben er te weinig van. Door dit enzymdefect hebben patiënten te weinig suikers in hun bloed, wat tot verschillende ziekteverschijnselen kan leiden.

Zeldzaamheid

Pyruvaatcarboxylase deficiëntie is een zeldzame stofwisselingsziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak de ziekte in België voorkomt.

Symptomen

Er zijn drie verschillende vormen van pyruvaatcarboxylase deficiëntie bekend. Er zijn niet alleen verschillen in de ernst van de symptomen en de overlevingskans, maar ook in geografische spreiding tussen de verschillende vormen.

Complexe of Europese vorm

Kinderen met deze vorm van pyruvaatcarboxylase deficiëntie vertonen al vlak na de geboorte tekenen van ernstige verzuring met melkzuur (lactaat) en lage bloedsuikers. De meeste kinderen hebben daarnaast een te grote lever en milt. De verzuring leidt tot uitdroging, coma en ademhalingsstilstand. De gevolgen van de eerste verzuring kunnen dusdanig ernstig zijn dat zij er direct aan overlijden. De meeste patiëntjes overlijden binnen drie maanden na de geboorte.

De complexe vorm werd in eerste instantie voornamelijk bij Europeanen gevonden, maar tegenwoordig zijn er ook patiëntjes bekend uit Noord-Amerika en Arabische landen. De toevoeging 'complex' slaat op de biochemische kenmerken van de ziekte. Bij de kinderen is de balans van een groot aantal stoffen in het bloed en de cellen verstoord.

Simpele of Amerikaanse vorm

Bij kinderen met deze vorm van pyruvaatcarboxylase deficiëntie kan ook een acute verzuring met melkzuur optreden, vaak ook met lage bloedsuikers. Meestal gebeurt dat in de eerste zes maanden van hun leven. Bij sommige kinderen blijft zo'n verzuring uit. Bij hen valt het vooral op dat ze zich abnormaal langzaam ontwikkelen. Tegen de tijd dat de patiëntjes een jaar oud zijn, hebben ze een duidelijke ontwikkelingsachterstand. Velen groeien slecht en moeten vaak overgeven. Ook zijn ze vaak prikkelbaar. De overlevingskansen voor deze patiënten zijn gunstiger, maar ook in deze groep overlijdt een aanzienlijk deel van de patiëntjes jong, vaak voor het vijfde levensjaar.

Deze vorm van pyruvaatcarboxylase deficiëntie komt relatief veel voor bij kinderen van enkele verwante indianenstammen in Noord-Amerika. Daarnaast zijn er in verschillende andere bevolkingsgroepen één of enkele patiënten bekend.

Mildere vorm

Bij een enkele patiënt werden vergelijkbare biochemische kenmerken gevonden als bij patiënten met de Amerikaanse vorm van pyruvaatcarboxylase deficiëntie. Deze patiënt ontwikkelde zich echter vrijwel normaal, zowel lichamelijk als verstandelijk. Bij deze vorm zijn de lage bloedsuikers minder ernstig.

Diagnose

Om de diagnose te kunnen stellen, moet met laboratoriumonderzoek de activiteit van het enzym pyruvaatcarboxylase worden gemeten. Hiervoor wordt bloed en een stukje huid afgenomen bij de patiënt.

Het is mogelijk om ook de enzymactiviteit bij de directe familie van de patiënt te bepalen, maar dit geeft niet altijd een eenduidige uitslag. Prenataal onderzoek is uitgevoerd bij enkele gezinnen waarin al eerder een kindje met pyruvaatcarboxylase deficiëntie was geboren.

Behandeling

Pyruvaatcarboxylase deficiëntie is niet te genezen. Wel wordt geprobeerd om met een dieet de symptomen enigszins te bestrijden. Doordat de patiënten vaak te lage bloedsuikers hebben, is het belangrijk om regelmatig koolhydraatrijk voedsel te eten. In het geval van een acute verzuring krijgen de kinderen een vochtinfuus en medicijnen om de zure afvalstoffen sneller af te kunnen voeren.

Ondanks deze behandelingen, is er een reëel risico op een te vroege, fatale afloop. Pyruvaatcarboxylase deficiëntie is niet te genezen. Wel wordt geprobeerd om met een dieet de symptomen enigszins te bestrijden. Doordat de patiënten vaak te lage bloedsuikers hebben, is het belangrijk om regelmatig koolhydraatrijk voedsel te eten.

In het geval van een acute verzuring krijgen de kinderen een vochtinfuus en medicijnen om de zure afvalstoffen sneller af te kunnen voeren.

Ondanks deze behandelingen, is er een reëel risico op een te vroege, fatale afloop.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).