

## **60. Fosfoenolpyruvaatcarboxykinase (PEPCK) deficiëntie**

### **Synoniemen:**

fosfoenolpyruvaatcarboxykinase (deficiëntie)  
phosphoenolpyruvate carboxykinase (deficiency)  
PEPCK

Meest gebruikte naam:

Fosfoenolpyruvaatcarboxykinase (PEPCK)

### **Inleiding**

Fosfoenolpyruvaatcarboxykinase (PEPCK) deficiëntie is een zeer 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.

### **Energiestofwisseling**

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 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 pyruvaat 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 omvorming van pyruvaat naar glucose is geen omkering van het proces waarbij glucose tot pyruvaat wordt afgebroken. De omzetting van pyruvaat naar glucose gebeurt voornamelijk in levercellen en niercellen. Het proces is nodig om te zorgen dat er voldoende suiker (glucose) in het bloed zit voor de hersenen en de spieren. Ook dit is weer een stapsgewijs proces, waar meerdere enzymen bij betrokken zijn. Een defect in één van die enzymen zorgt ervoor dat het proces stopt, vaak met een energiecrisis tot gevolg.

In de eerste stap zet het enzym pyruvaat carboxylase 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 PEPCK*

Bij patiënten met PEPCK deficiëntie werkt het enzym PEPCK niet goed de patiënten hebben er te weinig van. Door dit enzymdefect hebben patiënten te weinig suikers in hun bloed, wat tot verschillende neurologische afwijkingen leidt.

#### *Zeldzaamheid*

PEPCK deficiëntie is een zeer zeldzame stofwisselingsziekte, die slechts bij enkele patiënten ter wereld is vastgesteld. Sommige onderzoekers veronderstellen zelfs dat PEPCK deficiëntie geen echte ziekte vertegenwoordigt maar meer een secundaire uiting is van een andere onderliggende stofwisselingsziekte. Dat zou ook verklaren waarom er na 1989 geen nieuwe ziektegeschiedenissen meer zijn gerapporteerd.

#### **Symptomen**

Een defect in het enzym fosfoenolpyruvaatcarboxykinase (PEPCK) geeft aanleiding tot voor lage bloedsuikers en verzuring van het bloed door te veel melkzuur. Het vaststellen van de ziekte is vrij moeilijk (zie 'Diagnose').

Doordat kinderen met PEPCK deficiëntie in hun bloed te veel melkzuur en te weinig suikers hebben, groeien ze meestal slecht en hebben ze vaak last van spierslakte en een vergrote lever. Soms werkt de lever ook niet zoals het moet. Patiëntjes kunnen daarnaast vochtophopingen hebben en onverklaarbare koortsaanvallen. De ziekte zorgt vaak voor ernstige neurologische verschijnselen en een (mentale) ontwikkelingsachterstand.

De levensverwachting is zeer uiteenlopend: Meestal sterven de kinderen al in hun eerste levensjaar, maar er is ook een patiënt bekend die tien jaar oud is geworden.

#### **Diagnose**

Het enzym PEPCK bestaat uit twee vormen die biochemisch moeilijk van elkaar te onderscheiden zijn. Dat maakt het ook erg moeilijk om de diagnose te stellen met laboratoriumonderzoek. Toch is het wel mogelijk. In het laboratorium wordt dan de activiteit van het enzym gemeten. Meestal worden daarvoor huidcellen van de patiënt gebruikt. Soms is het nodig om een stukje van de lever weg te halen voor het onderzoek. Het gen wat codeert voor het enzym PEPCK is inmiddels gelokaliseerd op chromosoom 20. Er zijn tot op dit moment geen ziekteveroorzakende mutaties beschreven.

#### **Behandeling**

Over de behandeling van deze zeer zeldzame ziekte is weinig bekend. Theoretisch zou het op peil houden van een normale bloedsuiker concentratie door intensieve dieetbehandeling in ieder geval van belang moeten zijn: normoglycaemie.

#### **Erfelijkheid**

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).