

## **94. Carnitinepalmitoyltransferase 2 (CPT2)-deficiëntie**

### **Synoniemen:**

Carnitinepalmitoyltransferase 2-deficiëntie  
CPT2-deficiëntie  
Varianten  
Klassieke CPT2  
Infantiele CPT2

Meest gebruikte naam

Carnitinepalmitoyltransferase 2 (CPT2)

### **Inleiding**

CPT-2 deficiëntie is een stofwisselingsziekte. Stofwisselingsziekten zijn erfelijke aandoeningen van de stofwisseling. Stofwisseling is het proces in de cellen van ons lichaam waarbij voedingsstoffen zoals eiwitten, vetten en suikers (koolhydraten) worden afgebroken en omgezet, of worden verwerkt tot bouwstoffen die het lichaam nodig heeft. We hebben deze bouwstoffen nodig voor de opbouw van weefsels, zoals bijvoorbeeld spieren.

Voor het omzetten van de ene stof in de andere gebruikt de stofwisseling enzymen. Enzymen zijn speciale eiwitten die ons lichaam zelf maakt. Er zijn veel verschillende enzymen betrokken bij de stofwisseling. Elk enzym heeft een eigen taak en helpt bij het omzetten van een stof.

Enzymen doen hun werk in verschillende onderdelen in onze lichaamscellen. Zo vind je enzymen in de lysosomen, peroxisomen en mitochondriën. Dit zijn allemaal onderdelen van onze lichaamscellen die elk hun eigen taak hebben bij de stofwisseling.

### **Vetzuuroxidatiestoornissen**

CPT 2 deficiëntie is een zogenoemde '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.

#### *Mitochondriën*

Ons lichaam heeft energie nodig voor alles wat het doet, zoals 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 kunnen werken. Die stof heet ATP en wordt gemaakt in de energiecentrales van je cellen: de mitochondriën.

#### *Vetzuuroxidatie*

De verbranding van vetten in de mitochondriën wordt 'vetzuuroxidatie' genoemd (oxideren is in feite een moeilijk woord voor verbranden). Om energie uit vetten te kunnen halen, zijn er in de mitochondriën twee stappen nodig:

1. de vetten moeten het mitochondrion binnenkomen en 2. daarna moeten ze in het mitochondrion afgebroken worden. Bij die laatste stap wordt ATP gemaakt.

Voor beide stappen zijn meerdere enzymen nodig.

In de eerste stap is carnitine een belangrijke stof. Carnitine kan worden beschouwd als een soort gids die vetzuren nodig hebben om het mitochondrion binnen te komen.

Verschillende enzymen koppelen de vetzuren aan carnitine en ontkoppelen ze weer als ze op hun plaats zijn.

Bij de tweede stap, het echte afbreken (verbranden) van de vetzuren in het mitochondrion, gebeurt ook weer in verschillende stappen.

Omdat niet alle vetten gelijk zijn, zijn er binnen het mitochondrion verschillende enzymen voor het afbreken van korte, middellange of lange vetzuurketens.

Met al deze enzymen kan iets mis zijn. Als een van die enzymen niet goed werkt ontstaat een vetzuuroxidatiestoornis.

#### *Het defecte of ontbrekende enzym*

Bij CPT-2 ontbreekt het enzym dat lange vetzuurketens binnen het mitochondrion van carnitine af haalt. Als dat niet lukt kunnen de vetzuren ook niet worden afgebroken om energie te produceren.

#### *Zeldzaamheid*

CPT-2 is een zeldzame stofwisselingsziekte..

#### **Symptomen**

De ernst van de ziekte kan per patiënt verschillen. Er zijn kinderen die al snel na de geboorte klachten hebben van suf worden en slecht drinken, lage bloedsuikers, spierafbraak en soms hartproblemen. Maar er zijn ook patiënten die bijna helemaal geen klachten hebben.

#### **Diagnose**

De diagnose kan worden gesteld door de werking van het enzym "carnitine palmitoyl transferase 2" (CPT-2) te meten in cellen van de patiënt. Daarvoor wordt meestal een stukje huid afgenomen.

Als er CPT-2 enzym deficiëntie is vast gesteld, dan wordt meestal daarna ook nog onderzocht welke fout in het DNA de oorzaak is dat het CPT-2 enzym niet goed werkt.

#### **Behandeling**

CPT-2 deficiëntie is niet te genezen, maar wel te behandelen met een dieet.

Patiënten die niet zoveel last hebben van hun aandoening gebruiken een vrijwel normale voeding, terwijl iemand die veel last heeft een aangepast dieet zal moeten volgen om klachten zo veel mogelijk te voorkomen.

Meestal kan worden volstaan met een voedingsadvies bij ziekte, wat gericht is op voorkomen van te lang niet eten en zorgen voor voldoende vochtinname. Daarbij kan eventueel gebruik worden gemaakt van extra inname van koolhydraten in de vorm van dextrine maltose.

#### **Erfelijkheid:**

Stofwisselingsziekten zijn erfelijke ziekten. Dat betekent dat je met de ziekte geboren wordt en er niet van kan genezen. Het betekent meestal dat de ouders van te voren

niet hadden kunnen weten dat hun kind ziek zou worden. In de meeste gevallen hebben beide ouders nergens last van. Zij zijn dan 'gezonde dragers' van een afwijkend gen en hebben daarnaast het normale gen (zie onder). Het normale gen zorgt ervoor dat het benodigde enzym bij hen voldoende aangemaakt wordt. Een kind met de ziekte heeft twee afwijkende genen en mist het normale gen. Daardoor wordt het enzym niet of onvoldoende aangemaakt.

#### *Autosomaal recessief*

In elke cel van het lichaam is het erfelijke materiaal in tweevoud aanwezig en is verdeeld in chromosoomparen. Er zijn per cel 22 gelijke paren (autosomen), terwijl het 23e paar geslacht-bepalend is en verschilt tussen een vrouw, die twee X chromosomen heeft en een man die een X en een Y chromosoom heeft.

CPT 2 deficiëntie erft 'autosomaal recessief' over. Autosomaal betekent dat het afwijkende gen op één van de 22 gewone chromosomen ligt. Zowel jongens als meisjes kunnen ziek zijn. Daarnaast is een afwijkend gen op een van de twee chromosomen ondergeschikt aan het normale gen op het andere chromosoom (recessief), die in dat geval compenseert. Dit gebeurt bij een "gezonde drager", die de ziekte dus niet zal krijgen. Er zijn dus twee afwijkende genen nodig om de ziekte te krijgen. Een kind met een stofwisselingsziekte heeft van allebei zijn ouders een afwijkend gen geërfd.

De ouders zijn niet ziek, maar zijn wel drager van het afwijkende gen. Daardoor hebben ze 25% kans (1 op 4) bij elke zwangerschap op een kind met de ziekte. Ook hebben ze 75% (3 op 4) kans op een kind dat niet ziek is. Daarvan zal 2/3, net als de ouders, gezonde drager zijn. Deze kinderen kunnen de ziekte alleen doorgeven als hun partner ook dezelfde afwijking heeft op zijn DNA.

Patiënten met de klassieke vorm van CPT 2 zijn vaak al volwassen als ze merken dat ze de ziekte hebben. Zij kunnen zelf kinderen krijgen, of die al hebben. Het hangt van hun partner af of hun kinderen ook CPT 2 zullen hebben. Als de partner de genafwijking niet heeft, wordt geen van de kinderen ziek, maar zijn ze wel allemaal drager van het afwijkende gen. Als de partner de genafwijking wel heeft, is er 50% kans op een ziek kind en 50% kans op een gezond kind dat wel drager is. Wanneer de partner geen familie is, is de kans dat hij of zij dezelfde genafwijking heeft, zeer klein.