

Short Chain HydroxyacylCoA dehydrogenase of SCHAD Deficiëntie:

Beschrijving:

Vetzuuroxidatie:

De verbranding van vetten in de mitochondriën wordt 'vetzuuroxidatie' genoemd. Om energie uit vetten te kunnen halen, zijn er in de mitochondriën twee stappen nodig: de vetten moeten allereerst het Mitochondrion binnenkomen en daarna moeten ze 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 transporter die de 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.

Het daadwerkelijke afbreken 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 (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, bijvoorbeeld als vetdruppeltjes.

SCHAD staat voor 'short chain 3-hydroxy-acyl-coenzym A dehydrogenase'. Dat Enzym ontbreekt bij SCHADD patiënten (de laatste D staat voor deficiëntie), waardoor ze niet in staat zijn om een bepaalde stap in de afbraak van lange keten vetzuurmoleculen te maken. Deze vetzuurmoleculen kunnen ze daarom niet afbreken. Daarnaast treedt hyperinsulinisme op dat op zijn beurt aanleiding geeft tot hypoglycemie episodes die onvoorstelbaar zijn.

Kliniek

De symptomen van SCHADD worden ook in andere vetzuuroxidatiestoornissen gezien.

Kinderen krijgen na een periode van lange tijd niet of weinig eten een 'ontsporing'. Daarbij daalt het suikergehalte in hun bloed sterk, waardoor ze slaperig worden en in coma kunnen raken.

Hyperinsulinisme geeft aanleiding tot hypoglycemie waarvoor een hoge glucose-toevoer kan vereist zijn om deze op te vangen.

Spierzwakte en spierhypotonie maken deel uit van het ziektebeeld.

Diagnostiek:

Acylcarnitines in bloedspot: C4-OH acylcarnitine;

Organische zuren in urine: 3-OH-glutaarzuur.

SCHAD deficiëntie heeft veel overeenkomsten met LCHAD deficiëntie. Door de enzymactiviteit te meten van beide enzymen, kan het onderscheid gemaakt worden.

Dat gebeurt in laboratoriumonderzoek, waarvoor een stukje huid of spier nodig is.

Behandeling:

SCHADD is niet te genezen. Wel is de ziekte te behandelen, waardoor de gevolgen enigszins beperkt worden gehouden. Het belangrijkste onderdeel van de behandeling is het voorkomen van vasten. Met andere woorden: kinderen met SCHADD moeten eten met niet te lange tussenpozen. Hoe precies de voeding geregeld moet zijn, verschilt per kind en hangt bovendien af van de leeftijd van het kind. Hier geldt: hoe jonger het kind is, des te vaker de voedingen moeten zijn (nuchter tot max. 4-6 uur voor een zuigeling; 8 uur voor een ouder

kind). Sommige kinderen hebben extreem strakke voedingstijden en een extra nachtvoeding nodig om de symptomen van SCHADD te voorkomen.

Voor nachtvoeding kan het nodig zijn dat de patiënt neus-maagsonde krijgt, of uiteindelijk een PEG-sonde (een sonde waardoor de voeding via een slangetje direct door de buikwand in de maag wordt gebracht).

Naast een strak voedingsregime (vaak eten), krijgen kinderen vaak aangepaste voeding met trage koolhydraten.

Het hyperinsulinisme heeft een zeer goede response op diazoxide.

Ondanks alle maatregelen kunnen er, net als bij andere vetzuoxydatiestoornissen, toch problemen ontstaan, bijvoorbeeld als een patiëntje een infectie heeft opgelopen en niet wil eten. Al snel zal dan de bloedsuikerconcentratie dalen tot te lage waarden. Hierdoor wordt het kind apatisch of slaperig. In dat geval is het belangrijk om het patiëntje drankjes met veel Glucosepolymeren (Caloreen/Fantomalt) te geven. Soms lukt dat niet, omdat een infectie vaak gepaard gaat met overgeven. In dat geval is een ziekenhuisopname nodig, waar met spoed een glucose-infuus moet worden aangelegd.

De behandeling bestaat, zoals hierboven reeds werd aangegeven, uit frequente, gespreide voedingen met introductie van trage koolhydraten (o.a. maizena voor de nacht). Een episode van dreigende decompensatie wordt opgevangen door oraal glucose of glucosepolymeren in water opgelost (Fantomalt® of Caloreen®) of door toediening van glucose intraveneus.

Nuchter blijven dient steeds voorkomen te worden.

Genetica

Autosomaal recessief overerfbare stofwisselingsziekte. HADH gen. Mutatie analyse is mogelijk.