

Ketolysis defecten.

Ketonen worden geproduceerd door de vetverbranding in de lever (mitochondriale β -oxidatie). De geproduceerde ketonlichamen verlaten de lever om in de bloedbaan te worden opgenomen. Ketonlichamen zijn uitstekende brandstoffen voor de skeletspier, de hartspier en de hersenen. Verbranding van ketonlichamen geeft een glucose-sparend effect en draagt bij tot het stabiel blijven van de bloedsuiker tijdens vasten.

Wanneer worden ketonen niet of slecht verbrand?

Deficiëntie van 2 enzymes:

Succinyl-coA 3-Ketozuur coA transferase deficiëntie of SCOT;

Mitochondriaal acetoacetylcoA lyase deficiëntie of T2 (vroegere benaming: 3-ketothiolase), dat ook een werking heeft in de afbraak van het aminozuur isoleucine.

Kliniek:

Episodes van ernstige ketoacidose treden op tijdens infecties in het eerste levensjaar. De bloedsuiker is meestal nog binnen normale grenzen. Ze braken en zijn misselijk, hebben een snelle ademhaling, vertonen bewustzijnsstoornissen met evolutie tot coma en gaan snel uitdrogen. Bij SCOT blijven de ketonen in het bloed verhoogd, onafhankelijk van de glycemie en zelfs in goed gevoede toestand. T2 defect kan gecompliceerd worden door Reye-like syndroom (verhoogd ammoniak, leverfunctiestoornissen), blijvende neurologische afwijkingen (dystonie, ataxie, mentale retardatie) en zeldzaam hartspieraantasting (cardiomyopathie).

De kliniek verbetert met de leeftijd met meestal een goede prognose: minder episodes van ketoacidose vanaf de leeftijd van 7 jaar.

Diagnose:

Ketoacidose niet in verhouding tot de glycemie.

Acylcarnitines in bloed zijn normaal of licht afwijkend.

Organische zuren in urine: alleen bij T2 deficiëntie vindt men naast de ketonurie ook de uitscheiding van isoleucine metaboliëten: 2-methylacetoacetaat en tiglylglycine. De uitscheiding van deze metaboliëten is vaak gering, zodat een isoleucine belasting in de diagnostiek op zijn plaats is.

Enzymdiagnostiek op witte bloedcellen (SCOT) en fibroblasten (SCOT/ T2).

DNA analyse van resp. het SCOT en het ACAT1 gen.

Behandeling:

Voorkomen van langdurig nuchter blijven. Trage koolhydraten. Bij episodes van ketoacidose noodregime met glucose-polymeren en beperken van vetten/eiwitten in de voeding. Goede hydratatie. Carnitine wordt enkel gegeven bij bewezen deficiënties.

Overerving:

De overerving is autosomaal recessief.