



Propionacidemie

Wat is propionacidemie?

Propionacidemie is een aangeboren stofwisselingsziekte waarbij het lichaam het stofje propionyl-CoA niet goed kan verwerken waardoor weefsels in het lichaam een tekort kunnen krijgen aan energie en er een overmaat aan ammoniak kan ontstaan die kan zorgen voor schade aan verschillende organen.

Hoe wordt propionacidemie ook wel genoemd?

Omdat het lichaam propionyl-CoA niet goed kan verwerken, wordt dit stofje omgezet in propionzuur. Kinderen met deze aandoening hebben een te veel aan propionzuur in hun bloed. Het medische woord voor te zuur bloed is acidemie. Vandaar de naam propionacidemie. De afkorting voor propionacidemie is PA.

Propionacidurie

Soms wordt ook gesproken van propionacidurie. Dit betekent dat er te veel propionzuur in de urine aanwezig is.

Propionyl CoA-carboxylase deficiënte

Een andere naam die ook wel gebruikt wordt is propionyl CoA carboxylase deficiëntie. Propionyl carboxylase is de naam van het eiwit waar kinderen met deze aandoening een tekort hebben. Het woord deficiëntie betekent te kort hebben aan. Hiervoor wordt de afkorting PCC.

Drie types

Er wordt onderscheid gemaakt tussen drie verschillende types propionacidemie, namelijk de neonatale vorm, de intermediaire vorm en de chronische vorm.

Bij kinderen met de neonatale vorm ontstaan de eerste klachten in de eerste dagen na de geboorte. Bij kinderen met de intermediaire vorm ontstaan de eerste klachten later dan vier weken na de geboorte. Vaak ontstaan de eerste klachten wanneer kinderen ziek zijn of een vaccinatie krijgen. Wanneer kinderen direct na de geboorte behandeld worden voor deze aandoening, vaak omdat bij een eerdere broertje of zusje de juiste diagnose is gesteld, wordt gesproken van de chronische vorm van propionacidemie.

Organisch zuur syndroom

Propionacidemie behoort tot een groep stofwisselingsziekten die organisch zuursyndroom worden genoemd. Dit is een groep stofwisselingsziekten waarbij een overmaat aan zuren in het bloed ontstaan omdat een bepaalde stof niet goed verwerkt kan worden. In plaats van organisch zuur syndroom wordt ook de term organoacidurie gebruikt.

Hoe vaak komt propionacidemie voor bij kinderen?

Propionacidemie is een zeldzame aandoening, het komt ongeveer bij één op de 196.000 pasgeboren kinderen voor. Gemiddeld wordt bij een tot twee kinderen per jaar in Nederland de diagnose propionacidemie gesteld.

Mogelijk is dit een onderschatting omdat bij kinderen met een milde vorm van propionacidemie de diagnose wellicht niet gesteld is.



Bij wie komt propionacidemie voor?

De meeste kinderen krijgen in de eerste dagen na de geboorte al klachten. Bij een klein deel van de kinderen ontstaan de eerste klachten pas na de leeftijd van vier weken.

Kinderen waarbij de (voor)ouders afkomstig zijn uit het Midden-Oosten hebben een verhoogde kans om propionacidemie te krijgen.

Zowel jongens als meisjes kunnen deze aandoening krijgen.

Wat is de oorzaak van propionacidemie?

Fout in het DNA

Het tekort aan propionylCoA carboxylase ontstaat als gevolg van een fout in het DNA. Er zijn twee fouten bekend die allebei kunnen zorgen voor het ontstaan van deze aandoening. Het gaat om een fout in het PCCA-gen op chromosoom 13 of het PCCB-gen op chromosoom 3.

Type fout

Het soort fout in het DNA is van invloed op de ernst van de klachten die een kind zal kunnen ontwikkelen. Fouten waarbij een letter in het DNA is vervangen door een andere letter (een zogenaamde missense fout) geven meestal (maar niet altijd) een minder ernstig beeld dan fouten waarbij te vroeg gestopt wordt met aflezen van het eiwit of het leesraam van het DNA verstoren.

Autosomaal recessieve fout

Beide fouten worden autosomaal recessieve fouten genoemd. Dit houdt in dat er pas klachten ontstaan wanneer beide chromosomen 3 of beide chromosomen 13 een fout bevatten in hetzelfde gen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening, waarbij het hebben van een fout op een van de twee chromosomen al voldoende is om de aandoening te krijgen.

Ouders drager

Vaak zijn ouders drager van een fout in het erfelijk materiaal op een van de twee chromosomen 3 of 13 die zij hebben. Zij hebben zelf geen klachten omdat ze nog een ander chromosoom 3 of 13 hebben zonder fout. Wanneer een kind van beide ouders het chromosoom 3 of 13 met de fout krijgt zal het kind propionacidemie krijgen. De kans dat beide ouders drager zijn van een fout in hetzelfde gen is groter wanneer de ouders (in de verte) familie van elkaar zijn.

Tekort enzym

Kinderen met propionacidemie missen een bepaald eiwit wat propionylCoA carboxylase wordt genoemd, ook wel afgekort met de letters PCC.

Dit eiwit is een enzym. Een enzym is een stofje wat een bepaald stofje om kan zetten in een ander stofje. Het enzym propionylCoA carboxylase zorgt er voor dat het stofje propionyl-CoA wordt omgezet in methylmalonyl-CoA. Dit enzym bestaat uit een A-keten en een B-keten. De informatie op het PCCA-gen is nodig voor de aanmaak van de A-keten en de informatie op het PCCB-gen voor aanmaak van de B-keten. Het enzym zit in de mitochondriën, de energiefabriekjes van de cellen.

Citroenzuurcyclus

MethylmalonylCoA kan omgezet worden in succinylCoA. Deze stof kan vervolgens via het doorlopen van de zogenaamde citroenzuurcyclus zorgen voor de aanmaak van energie. Deze verloopt niet goed bij kinderen met een propionacidemie. Gelukkig zijn er ook andere



stofwisselingsroutes waarbij er ook stoffen aangemaakt worden die in de citroenzuurcyclus omgezet kunnen worden waarbij er energie aangemaakt kan worden.

Afbraak eiwitten en vetten

Het stofje propionyl-CoA ontstaat bij de afbraak van eiwitten en vetten. Eiwitten worden afgebroken tot aminozuren. Propionyl-CoA ontstaat bij de afbraak van de zogenaamde vertakte aminozuren isoleucine, valine, threonine en methionine. Ook bij de afbraak van bepaalde vetten en cholesterol kan propionyl-CoA vrijkomen. Het lichaam gaat eiwitten en vetten afbreken op moment dat het lichaam energie nodig heeft. Dit gebeurt tijdens forse lichamelijke inspanning, ziek zijn of een operatie. Dit is de reden dat kinderen tijdens ziek zijn, koorts of een operatie nieuwe klachten kunnen krijgen van propionacidemie. Dit wordt ook wel een metabole hit of metabole stroke genoemd.

Te veel ammoniak

Het stofje propionyl-CoA speelt ook een belangrijke rol in de ureumcyclus. Een stofwisselingsroute die belangrijk is voor de afvoer van de schadelijke stof ammoniak in het lichaam. Kinderen met een propionacidemie hebben omdat deze route niet goed loopt een overmaat aan ammoniak in het lichaam. Deze overmaat aan ammoniak is schadelijk voor het lichaam.

Vooraf de hersenen kunnen niet goed tegen een overmaat aan ammoniak. Als gevolg van de overmaat aan ammoniak gaan de hersenen steeds minder goed functioneren en kunnen de hersencellen beschadigd raken.

Hoeveelheid werkzaam enzym

De ernst van het ziektebeeld hangt sterk samen met de hoeveelheid werkzaam enzym dat nog aanwezig is. Wanneer er helemaal geen werkzaam enzym meer aanwezig is, dan zal een ernstig ziektebeeld ontstaan, waarbij kinderen kort na de geboorte al klachten krijgen. Voor de geboorte hebben kinderen met een propionacidemie meestal geen overmaat aan ammoniak in hun bloed. Dit komt omdat de moeder via de placenta zorgt voor afbraak van ammoniak. Na de geboorte moeten de kinderen zelf zorgen dat het ammoniak wordt afgebroken en opgeruimd. Kinderen met een propionacidemie kunnen dit niet goed. Daarom wordt het ammoniak gehalte in het bloed steeds hoger en zullen steeds meer klachten ontstaan.

Kinderen die nog een beetje werkzaam enzym hebben, zullen vaak pas op latere leeftijd klachten krijgen. Sommige kinderen hebben dusdanig veel werkzaam enzym dat zij pas op volwassen leeftijd de eerste klachten krijgen.

Naast de hoeveelheid werkzaam enzym bepalen waarschijnlijk ook nog andere tot nu toe niet bekende factoren de beginleeftijd van de klachten.

Wat zijn de symptomen van propionacidemie?

Variatie

Er zit variatie in de hoeveelheid en in de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met een propionacidemie hebben. Dit heeft voor een deel ook te maken met de hoeveelheid werkzaam enzym die kinderen hebben. Hoe minder werkzaam enzym, hoe ernstiger de symptomen van deze aandoening meestal zijn. Daarnaast spelen de hoeveelheid eiwitten die kinderen binnen krijgen en het al dan niet hebben van stress of ziek zijn een rol bij het ontstaan van klachten.



Zwangerschap en bevalling

Bij de meeste kinderen met een propionacidemie zijn er geen bijzonderheden tijdens de zwangerschap en de bevalling.

Slaperigheid

Als gevolg van het verhoogde ammoniak gehalte in het bloed worden baby's in de eerste uren en dagen na de geboorte steeds slomer en slaperiger. Baby's worden niet wakker om te drinken uit de borst of fles. Geleidelijk aan worden de kinderen steeds moeilijker wekbaar, totdat ze op een gegeven moment niet meer wekbaar zijn en in coma raken. Wanneer nog steeds geen behandeling wordt gegeven, kunnen kinderen komen te overlijden.

Bij kinderen die pas op latere leeftijd de eerste klachten krijgen, verloopt het ziektebeeld op ongeveer dezelfde wijze, kinderen worden in korte tijd steeds slaperiger en uiteindelijk comateus. Bij deze kinderen is het hebben van koorts, een infectie, een vaccinatie of een operatie vaak de reden van het ontstaan van deze slaperigheid.

Prikkelbaar gedrag

Kinderen met propionacidemie kunnen prikkelbaar zijn en gemakkelijk huilen. Vaak zijn kinderen moeilijk te troosten. Wanneer de slaperigheid toeneemt, zal dit prikkelbare gedrag minder zichtbaar worden.

Lage spierspanning

Kinderen met een propionacidemie hebben vaak een lage spierspanning die geleidelijk aan steeds lager wordt. Kinderen liggen met hun armen en benen op de onderlaag, waarbij de benen vaak naar buiten gedraaid liggen (een zogenaamde kikkerhouding). Kinderen moeten goed ondersteund worden wanneer ze opgetild worden.

Snelle ademhaling

Kinderen met een verhoogd ammoniak gehalte in het bloed ademen vaak snel en zwaar. Dit om op deze manier zoveel mogelijk koolzuur uit de longen te blazen, om zo te voorkomen dat het bloed te zuur wordt. Deze manier van ademen is erg vermoeiend, kinderen kunnen uitgeput raken hierdoor. Wanneer het ammoniak gehalte ernstig verhoogd is, kunnen kinderen ook lange adempauzes krijgen, dit worden apneus genoemd. Dit kan levensbedreigend worden.

Problemen met drinken

Kinderen met een propionacidemie drinken vaak traag en laten de borst of de speen van de fles vaak los. Het kost vaak veel tijd om kinderen voldoende voeding te krijgen. Door de snelle ademhaling, moeten kinderen regelmatig stoppen met drinken om even adem te halen. Toename van slaperigheid kan er voor zorgen dat kinderen steeds slechter gaan drinken en op een gegeven moment onvoldoende voeding binnen krijgen. Dit kan maken dat kinderen licht blijven van gewicht. Dit wordt failure to thrive genoemd.

Spugen

Ook spugen kinderen met deze aandoening gemakkelijk. Bij te veel spugen bestaat een verhoogd risico op het krijgen van uitdrogingsverschijnselen. Ook kunnen kinderen door dit spugen te weinig voedingsstoffen binnen krijgen, waardoor het lichaam eiwitten gaat afbreken. Dit kan weer zorgen voor toename van symptomen.



Epilepsie

Een op de twee tot zes kinderen met propionacidemie krijgt last van epilepsieaanvallen. Verschillende soorten epilepsieaanvallen kunnen voorkomen, zoals aanvallen met verstijven (tonische aanvallen), aanvallen met schokjes (clonische aanvallen), kleine schokjes (myoclonieën), staaraanvallen (absences) en/of aanvallen met ademstops (apneus). Jonge kinderen kunnen het syndroom van West krijgen.

Inspanning en ziekte

Tijdens hevige inspanning, stress, een operatie of tijdens een koortsende ziekte worden er extra eiwitten in het lichaam afgebroken. Daardoor wordt er ook veel ammoniak aangemaakt wat opgeruimd moet worden. Dit zijn momenten waarop kinderen last kunnen krijgen van toename van klachten. Ook zijn dit momenten waarop kinderen met een milde vorm van deze ziekte voor het eerst klachten kunnen ontwikkelen.

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met een hersenbeschadiging als gevolg van een verhoogd ammoniakgehalte, hebben meestal een ontwikkelingsachterstand. Zij ontwikkelen zich trager dan hun leeftijdsgenoten. Kinderen gaan op latere leeftijd kruipen, staan, lopen en praten dan andere kinderen. Welke ontwikkelingsmogelijkheden een kind zal hebben, hangt sterk af van de mate van hersenbeschadiging.

Spraaktaalontwikkeling

Het leren praten, gaat vaak ook langzamer dan kinderen zonder dit syndroom. De eerste woordjes en zinnen komen op latere leeftijd dan bij leeftijdsgenoten zonder deze aandoening. Vaak kinderen is het lastiger om goed lopende zinnen te maken. Kinderen kunnen het moeilijk vinden om uit te drukken hoe zij zich voelen of wat ze hebben meegemaakt. Het begrijpen van wat anderen zeggen gaat kinderen vaak beter af dan het zelf verwoorden wat kinderen willen zeggen.

Problemen met leren

Een groot deel van de kinderen met propionacidemie heeft problemen met leren. Het leren van nieuwe informatie kost meer tijd en herhaling. Bij een op de twee kinderen is het IQ onder de 70, de grens waaronder wordt gesproken van een verstandelijke beperking.

Angst

Kinderen met deze aandoening hebben gemakkelijker last van angsten. Zoals angst om alleen te zijn, angst voor het donker of angst voor dieren.

AD(H)D

AD(H)D komt bij een op de vijf kinderen met propionacidemie voor. Kinderen met ADHD hebben moeite om bij een taakje langere tijd de aandacht te houden. Ze spelen maar kort met een bepaald speelgoed en gaan dan weer naar een ander stukje speelgoed. Kinderen zijn snel afgeleid door een geluid of een beweging in de kamer. Op school hebben kinderen moeite langer tijd hun aandacht bij het schoolwerk te houden.

Kinderen kunnen moeite hebben met stil zitten en bewegen het liefst de hele dag. Kinderen hebben de neiging om eerst te doen en dan pas te denken of dit wel verstandig is, dit wordt impulsief gedrag genoemd.



Autistiforme kenmerken

Bij een op de tien tot twintig kinderen met propionacidemie komen autistiforme kenmerken voor. Kinderen zijn meer in zichzelf gekeerd en hebben niet zo'n behoefte aan contact met andere mensen. Zij leven in een eigen wereld. Het maken van oogcontact vinden kinderen vaak moeilijk.

Kinderen met autistiforme kenmerken houden vaak van een vaste voorspelbare structuur in de dag. Zij vinden het lastig wanneer hiervan wordt afgeweken. Ook onverwachte gebeurtenissen zijn moeilijk. Kinderen kunnen door onverwachte gebeurtenissen heel boos of juist heel verdrietig worden, omdat ze niet goed weten hoe ze hier mee om moeten gaan.

Kinderen met autisme vinden het vaak moeilijk om emoties van andere mensen te kunnen begrijpen en weten niet goed hier op te reageren. Samen spelen en samen plezier hebben is vaak moeilijk voor kinderen met autisme.

Ook hebben kinderen vaak voorkeur voor bepaald speelgoed of een bepaalde hobby waar ze zich heel lang mee kunnen vermaken.

Psychose

Vanaf de puberteit en op volwassen leeftijd bestaat er een vergrote kans op het ontwikkelen van een psychose. Een psychose is een toestand waarin de jongere of volwassene erg verward en angstig is. De jongere of volwassene kan geluiden horen of beelden zien die er in werkelijkheid niet zijn en die heel beangstigend zijn. Een psychose komt vaker voor bij kinderen met een autismspectrumstoornis.

Spasticiteit

Als gevolg van de hersenbeschadiging kan de spierspanning in de benen en/of in de armen verhoogd worden. Door deze verhoogde spierspanning kunnen de armen en benen minder soepel bewogen worden, waardoor kinderen moeite hebben met bewegen. Een te hoge spierspanning wordt spasticiteit genoemd. Spasticiteit aan de benen kan maken dat kinderen op hun tenen gaan lopen en de benen voor elkaar langs gaan kruizen. Dit maakt lopen moeilijk waardoor kinderen gemakkelijk kunnen vallen.

Dystonie

Naast spasticiteit kunnen kinderen met propionacidemie ook last krijgen van dystonie. Dit komt bij een op de drie kinderen voor. Dystonie is een afwijkende stand van een lichaamsdeel doordat strekkers en buigers tegelijkertijd onbedoeld aanspannen. Hierdoor gaat een lichaamsdeel onbedoeld in een vreemde stand staan. Een arm of een been kan in een gestrekte stand komen te staan, zonder dat kinderen in staat zijn om deze stand te veranderen. Dystonie aan de romp kan zorgen voor een afwijkende stand van de romp, bijvoorbeeld voorover of juist achterover gebogen. Dystonie van de nek kan zorgen dat het hoofd onbedoeld gedraaid staat of achter over gekanteld staat. Dit wordt een torticollis genoemd.

Problemen met het evenwicht

Het is voor vier op de tien kinderen met propionacidemie lastiger om hun evenwicht te bewaren. Deze kindervallen gemakkelijker dan andere kinderen. Vaak zetten kinderen hun voeten wat verder uit elkaar om zo meer steun te hebben en minder snel om te vallen. Dit wordt een breedbasisch looppatroon genoemd. Kinderen zetten de ene keer een te grote pas en de andere keer juist een kleine pas. De problemen met het evenwicht wordt ook wel ataxie genoemd.

De handen kunnen een trillende beweging maken wanneer kinderen wat willen pakken. Dit wordt een tremor genoemd.



Daardoor wordt het bijvoorbeeld moeilijker om te schrijven, een kopje naar de mond te brengen of knoopjes dicht te maken.

Uiterlijke kenmerken

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak enkele veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar kunnen lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn. Per kind kan verschillen welke uiterlijke kenmerken aanwezig zijn, ook hier geldt dat geen kind alle uiterlijke kenmerken tegelijkertijd zal hebben. Kinderen met propionacidemie hebben meestal geen bijzondere uiterlijke kenmerken.

Kleine lengte

Vaak blijven kinderen met een propionacidemie kleiner dan hun leeftijdsgenoten.

Licht van gewicht

Ook zijn kinderen met een propionacidemie vaak lichter van gewicht dan leeftijdsgenoten. Dit heeft ook te maken met de voedingsproblemen die veel kinderen met deze aandoening hebben.

Kleinere hoofdomtrek

Vaak hebben kinderen met deze aandoening een kleinere hoofdomtrek. Een te kleine hoofdomtrek wordt een microcefalie genoemd.

Problemen met zien

Een op de vier tot negen kinderen is slechtziend als gevolg van schade aan de oogzenuw. Dit kan acuut ontstaan op moment van een ziekte of koorts of geleidelijk ontstaan in de loop van meerdere jaren.

Problemen met horen

Een op de tien tot vijftig kinderen met propionacidemie is slechthorend als gevolg van schade aan de gehoorzenuw.

Problemen met het hart

Als gevolg van deze aandoening kan ook schade aan de hartspier ontstaan. Het hart is dan minder goed in staat om het bloed rond te pompen. Dit wordt een cardiomyopathie genoemd. Soms is de hartspier alleen verdikt, maar het hart kan ook vergroot raken. Kinderen kunnen zich minder goed inspannen en zijn sneller vermoeid dan andere kinderen. De bloeddruk kan laag zijn. Ook hebben kinderen sneller last van kortademigheid of hartritmestoornissen (ventriculaire ritmestoornissen, verlengd QT-interval). Gemiddeld ontstaan deze hartklachten rond de leeftijd van zeven jaar.

Weinig eetlust

Veel kinderen met deze aandoening zijn geen goede eters. Vaak eten kinderen maar weinig. Kinderen voelen zelf vaak aan dat maaltijden die veel eiwitten bevatten niet goed voor hen zijn.



Gemakkelijk spugen

Kinderen met deze aandoening moeten gemakkelijk spugen. Spugen heeft als gevaar dat kinderen te weinig voedingsstoffen binnen krijgen, waardoor het lichaam eigen eiwitten kan gaan afbreken wat kan leiden tot toename van symptomen.

Problemen met de alvleesklier

Kinderen met een propionacidemie hebben sneller last van een ontsteking van de alvleesklier. Dit kan zorgen voor buikpijnklachten, afname van de eetlust, misselijkheid en vette ontlasting en diarree. Wanneer de alvleesklier het niet goed doet, bestaat er een vergrote kans op het ontstaan van suikerziekte.

Bolle buik

Een deel van de kinderen heeft een bolle buik omdat de lever groter is dan gebruikelijk.

Verstopping van de darmen

Kinderen krijgen gemakkelijker last van verstopping van de darmen. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard, waardoor kinderen moeite hebben met poepen. Verstopping van de ontlasting kan zorgen voor toename van klachten.

Problemen met de nieren

Als gevolg van schade aan de nieren, kunnen de nieren minder goed hun werk doen en minder schadelijke stoffen uit het bloed halen. De nieren kunnen in de loop van de jaren steeds slechter hun werk gaan doen, waardoor nierfalen kan ontstaan. Dit geeft meestal lange tijd geen klachten, het kan wel zorgen voor vermoeidheidsklachten en een hogere bloeddruk. Ook zijn kinderen gevoeliger voor het krijgen van nierstenen. Nierstenen kunnen zorgen voor hevige pijn in de flank in combinatie met bloed en/of gruis plassen.

Verminderde botdichtheid

Kinderen hebben door de beperkte eiwit hoeveelheid in de voeding vaak een verminderde botdichtheid, waardoor de botten minder sterk zijn en gemakkelijker kunnen breken na een val of een stoot.

Huid

De huid kan gevoelig zijn en dun. Kinderen zijn gevoeliger voor het krijgen van eczeem. Toename van huidafwijking kan wijzen op een tekort aan voldoende voedingsstoffen.

Haren

De haren kunnen dunner zijn en gemakkelijker breken of uitvallen. Toename van haarafwijkingen kan er ook op wijzen dat het lichaam tekort heeft aan bepaalde voedingsstoffen.

Gevoeligheid voor infecties

Kinderen met propionacidemie zijn gevoeliger voor het krijgen van infecties. Een deel van de kinderen heeft een tekort aan witte bloedcellen die belangrijk zijn voor het bestrijden van infecties. Ook kan er sprake zijn van een tekort aan afweerstoffen (hypogammaglobulinemie) Kinderen kunnen gevoeliger zijn voor het krijgen van schimmelinfecties met candida. Infecties kunnen zorgen dat de symptomen die horen bij deze ziekte tijdelijk toenemen.



Bloedarmoede

Een deel van de kinderen met deze aandoening heeft bloedarmoede. Deze kinderen hebben een bleke kleur en zijn snel vermoeid.

Tekort aan bloedplaatjes

Een deel van de kinderen heeft een tekort aan bloedplaatjes. Hierdoor kunnen wondjes lang nabloeden en hebben kinderen vaak lang last van bloedend tandvlees.

Vermoeidheid

Kinderen met een propionacidemie zijn sneller vermoeid dan kinderen zonder deze aandoening.

Hoe wordt de diagnose propionacidemie gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kort na de geboorte steeds slaperiger en slapper wordende baby die niet goed wil drinken en spuugt kan worden vermoed dat er sprake is van een stofwisselingsziekte. Er zal nader onderzoek moeten gebeuren om te achterhalen om welke stofwisselingsziekte het gaat. Biotinidase of holocarboxylase deficiënties kunnen soortgelijke symptomen geven als propionacidemie

Hielprik

In Nederland krijgen alle kinderen in de eerste week na de geboorte een hielprik aangeboden. Door middel van deze prik wordt gekeken of er mogelijk aanwijzingen zijn voor een bepaalde behandelbare aandoening. Een van de aandoening waarop gescreend wordt is propionacidemie (sinds 2019). Bij een groot deel van de kinderen wordt op deze manier de diagnose gesteld. Iets meer dan de helft van de kinderen blijkt al klachten te hebben op moment dat de hielprik aanwijzingen geeft dat er sprake is van een propionacidemie. Soms krijgen kinderen al ernstige klachten voordat de uitslag van de hielprik bekend is.

Bloedonderzoek

Het bloed van kinderen met een propionacidemie bevat een overmaat aan het stofje propionzuur waardoor de zuurgraad (pH) van het bloed toeneemt. Dit komt door een zogenaamde metabole acidose waarbij de anion gap groot is. De waarde van lactaat is vaak verhoogd. De waarde van glucose kan normaal of verlaagd zijn. De waarde van het stofje ammoniak is vaak verhoogd.

Er kan een tekort zijn aan rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes. Met name de CD4 en CD8 positieve witte bloedcellen kunnen verlaagd zijn. De leverfunctie kan gestoord zijn (verhoogde ALAT, ASAT en GGT), net als de nierfunctie (verhoogd kreatinine). Wanneer er sprake is van een ontsteking van de alvleesklier kunnen de waardes van amylase en lipase verhoogd zijn.

Urine onderzoek

In de urine kunnen de waarde van ketonen verhoogd zijn. Deze test kan thuis ook gebruikt worden om te kijken of kinderen goed ingesteld zijn op hun dieet en medicijnen.

Stofwisselingsonderzoek

Door middel van stofwisselingsonderzoek op bloed kan gezien worden dat de waarde van propionzuur en propionylcarnitine verhoogd zijn. Ook is de waarde van alanine en glycine verhoogd. Urine onderzoek laat zien dat de waarde van 3-hydroxypropionaat verhoogd is net



als de waardes van lactaat, propionylglycine, tiglylglycine en methylcitraat. Ook zijn de C5 en C6 ketonen in de urine verhoogd en is de waarde van carnitine verlaagd.

Enzymmeting

Met behulp van een buisje bloed of met behulp van fibroblasten uit een huidbiopt kan de hoeveelheid nog aanwezig enzym gemeten worden.

DNA-onderzoek

Door middel van onderzoek van een buisje bloed kan gekeken worden of de fout in het DNA kan worden aangetoond in het PCCA-gen of het PCCB-gen.

MRI-scan

Wanneer er een MRI-scan van de hersenen gemaakt wordt, is daar vaak op te zien dat de hersenen gezwollen zijn. Het geleidingslaagje rondom de zenuwcellen kan vertraagd aangelegd worden. Later in het ziektebeloop zijn de hersenen vaak juist kleiner dan gebruikelijk.

Ook kunnen afwijkingen aan de basale kernen te zien zijn. In de witte stof kan een witte verkleuring te zien zijn. Soms wordt een bloeding in de kleine hersenen gezien. De kleine hersenen kunnen ook kleiner van volume zijn dan gebruikelijk.

Oogarts

De oogarts ziet bij kinderen met een propionacidemie vaak gezwollen oogzenuwen in het netvlies. Dit is het gevolg van verhoogde druk in het hoofd. Later in het ziektebeloop kan de oogzenuw juist dunner zijn dan gebruikelijk (opticusatrofie).

KNO-arts

De KNO-arts kan beoordelen of er aanwijzingen zijn voor slechthorendheid.

EEG

Wanneer kinderen met propionacidemie epileptische aanvallen krijgen zal vaak een EEG (hersenscan) gemaakt worden. Op het EEG is bij kinderen met propionacidemie epileptische activiteit te zien. Het EEG-patroon is niet specifiek voor propionacidemie maar kan bij meerdere ziektes gezien worden.

ECHO hart

De kindercardioloog kan door middel van ECHO onderzoek van het hart beoordelen of er sprake is van een verminderde functie van de hartspier (cardiomyopathie).

ECHO buik

Door middel van ECHO onderzoek van de buik kan beoordeeld worden of er aanwijzingen zijn voor een vergrote lever of een ontsteking van de galblaas of nierstenen.

ECG

Door middel van een ECG kan beoordeeld worden of er aanwijzingen zijn voor hartritme stoornissen. Ook kan een Holter onderzoek worden ingezet om langerdurend het hartritme te meten.



Dexa-scan

Door middel van een dexa-scan kan de botdichtheid van het bot worden gemeten. Dit onderzoek wordt vanaf de leeftijd van 5 jaar om de 5 jaar uitgevoerd, tenzij er redenen zijn om dit onderzoek vaker uit te voeren.

Hoe wordt propionacidemie behandeld?

Geen genezing

Er bestaat nog geen behandeling die propionacidemie kan genezen. De behandeling is erop gericht om zo veel mogelijk te voorkomen dat er symptomen zullen ontstaan.

Snelle herkenning

Sneller herkenning van propionacidemie is erg belangrijk, zodat behandeling opgestart kan worden om verdergaande schade aan het lichaam te voorkomen.

Dieet

Kinderen met een propionacidemie krijgen een speciaal dieet waarin weinig van bepaalde eiwitten zitten en juist veel vetten. Geprobeerd wordt om eiwitten die veel van de aminozuren leucine, isoleucine, valine, methionine of threonine bevatten niet in het dieet te laten voorkomen. Er bestaan speciale eiwitarme producten die kinderen mogen eten. Voor baby's bestaat speciale voeding waar deze aminozuren niet in zitten.

Daarnaast zijn wel andere eiwitten nodig om te zorgen dat kinderen wel groeien en voldoende botopbouw krijgen. Te veel eiwitten in de voeding is echter ook niet goed voor kinderen met propionacidemie. Voor grotere kinderen speciale preparaten (poeders) die zij aanvullend op een normale voeding kunnen gebruiken en waar aminozuren in zitten die nodig zijn voor voldoende groei.

Vaak krijgen kinderen een speciaal nooddieet voor periodes waarin kinderen ziek zijn en koorts hebben, waarin nog minder eiwitten zitten dan normaal.

Regelmatig eten

Ook is het belangrijk dat kinderen regelmatig eten en dat de pauzes tussen de maaltijden niet te groot zijn. Dit om te voorkomen dat het lichaam een tekort heeft aan glucose en eigen eiwitten gaat afbreken om er glucose van te maken. Dit kan zorgen voor een toename van symptomen.

Medicijnen

Vaak worden kinderen behandeld met L-carnitine in een dosering van 50-100 mg/kg/dag. Dit medicijn bindt aan propionzuur en zorgt dat het via de nieren kan worden afgevoerd. In periodes van ziek zijn kan het nodig zijn deze dosering te verhogen.

De medicijnen metronidazolol een week per maand en colistine kunnen gebruikt worden om de vorming van propionzuur in de darmen en de heropname van ammoniak te verlagen.

Het medicijn natriumbenzoaat bindt aan ammoniak en zorgt er voor dat het ammoniak op een ander manier in het lichaam afgebroken kan worden. Het is bij kinderen met propionacidemie wel belangrijk om op te letten dat het gebruik van dit medicijn, niet er voor zorgt dat de waarde van glutamine te laag wordt in het bloed. Alternatief is een behandeling met carginumaatzuur (Carbaglu®). Natriumbenzoaat en carginumaatzuur kunnen ook gecombineerd worden.

Soms wordt ook extra vitamine B8 (biotine) gegeven. Biotine kan de werking van nog aanwezig propionylCoA carboxylase ondersteunen.



Dialyse

Bij kinderen met een ernstig verhoogd ammoniak gehalte in het bloed, kan dialyse van het bloed helpen om het ammoniak gehalte in het bloed weer te verlagen.

Diëtiste

Kinderen met een propionacidemie worden nauw begeleid door een diëtiste die een voor hen op maat gemaakt dieet maakt. Er zal vaak en frequent overleg nodig zijn met de diëtiste omdat kinderen in de groei zijn en hun energiebehoeften voortdurend variëren. Er moet telkens voor gezorgd worden dat kinderen voldoende energie kunnen halen uit vetten en koolhydraten, zodat ze niet hun eigen spiereiwitten gaan afbreken waardoor er weer een verhoogd ammoniak ontstaat. Dit luister erg nauw.

Arts metabole ziekten

Kinderen met een propionacidemie zullen ook begeleid worden door een kinderarts met veel ervaring met stofwisselingsziekten. Stofwisselingsziekten worden ook wel metabole ziekten genoemd. Daarom wordt deze kinderarts, kinderarts metabole ziekten genoemd.

Infuus met glucose bij ziek zijn

Wanneer kinderen ziek zijn en niet goed kunnen eten, zullen kinderen met deze aandoening sneller dan andere kinderen een infuus krijgen met daarin glucose. Zo heeft het lichaam toch voldoende voedingsstoffen en wordt geprobeerd te voorkomen dat het lichaam eiwitten gaat afbreken, waardoor de symptomen van propionacidemie kunnen toenemen. Soms wordt ook laagdrempelig insuline bijgegeven om te zorgen dat de cellen van het lichaam deze glucose ook gaan gebruiken. Het is beter om kinderen geen infuus met ringerlactaat te geven.

Sondevoeding

Wanneer het kinderen niet lukt om zelfstandig te eten, kan aanvullende sondevoeding een optie zijn om te zorgen dat kinderen voldoende voedingsstoffen binnen krijgen. Dit is belangrijk om dat bij langdurig onvoldoende eten, het lichaam eiwitten gaat afbreken, waardoor de symptomen van propionacidemie kunnen toenemen.

TPV

Het is belangrijk dat kinderen die niet zelf kunnen eten voldoende voedingsstoffen binnen krijgen. Wanneer kinderen langerdurend niet voldoende zelf kunnen eten is alleen een infuus met glucose niet voldoende. Wanneer het niet lukt om kinderen sondevoeding te geven, dan kan er ook voeding via het infuus gegeven worden. Dit wordt TPV genoemd: totale parenterale voeding. Zodra het lukt weer lukt om voeding via een sonde te geven of kinderen zelf te laten eten, is het belangrijk om dit weer te gaan doen in plaats van de TPV.

Medicijnen tegen braken

Het medicijn ondansetron kan helpen om braken te verminderen. Dit medicijn mag niet gegeven worden aan kinderen die al een verlengde QT tijd op hun ECG hebben of een cardiomyopathie hebben omdat zij hiervan hartritmestoornissen kunnen krijgen.

Verstopping van de darmen

Het medicijn macrogol kan er voor zorgen dat de ontlasting soepel en zacht blijft en stimuleert de darmwand om actief te blijven. Hierdoor kunnen kinderen gemakkelijker hun ontlasting kwijt. Verder blijft het belangrijk om te zorgen dat kinderen voldoende vocht en vezels binnen krijgen en zo veel als kan bewegen. Soms zijn zetpillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.



VISIO/Bartimeus

VISIO en Bartimeus zijn instellingen die kinderen en volwassenen die slechtziend of blind zijn begeleiden. Zij kunnen vaak tips hebben hoe kinderen die slecht kunnen zien het best kunnen spelen of benaderd kunnen worden.

Gehoorapparaat

Kinderen die slechthorend zijn als gevolg van het hebben van deze aandoening kunnen baat hebben bij een gehoorapparaat of een cochleair implantaat om beter te kunnen horen.

Fysiotherapie

Een kinderfysiotherapeut kan kinderen helpen hoe zij zich zo goed mogelijk kunnen bewegen ondanks de problemen die zij met bewegen hebben. Ook probeert de fysiotherapeut er voor te zorgen dat kinderen geen vergroeiing van hun gewrichten krijgen omdat ze zelf onvoldoende bewegen.

Logopedie

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Sommige kinderen hebben baat bij een speciale speen (special need speen) waardoor het drinken uit de fles beter verloopt. Moeders kunnen borstvoeding kolven, zodat kinderen op deze manier toch borstvoeding als voeding kunnen krijgen via de fles. De logopediste kan ook adviezen geven hoe de mondspieren getraind kunnen worden, waardoor kinderen minder last hebben van kwijlen.

Ook kan de logopediste helpen om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze nog geen woorden kunnen gebruiken. Sommige kinderen hebben baat bij een spraakcomputer.

Ergotherapie

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. Ook kan de ergotherapeut advies geven over materialen die de ontwikkeling van een kind kunnen stimuleren. Een ergotherapeut kan adviezen geven wanneer kinderen problemen hebben met de fijne motoriek zoals met schrijven, knippen, plakken of zelf eten en drinken. Er bestaan speciale hulpmiddelen die bijvoorbeeld zelf eten of schrijven gemakkelijker kunnen maken.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts begeleidt kinderen met een ontwikkelingsachterstand en kijkt hoe kinderen zich zo optimaal mogelijk kunnen ontwikkelen. Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, steunzolen of aangepaste schoenen.

Ook is het mogelijk via een revalidatie centrum naar een aangepaste peutergroep te gaan en daar ook therapie te krijgen en later op dezelfde manier onderwijs te gaan volgen.

School

Een deel van de kinderen kan regulier onderwijs volgen met extra ondersteuning. Een ander deel van de kinderen gaat naar het speciaal onderwijs waar de klassen kleiner zijn en er meer ondersteuning is om kinderen in hun eigen leertempo vooruit te laten gaan. Vaak hebben kinderen meer oefening en meer herhaling nodig om een vaardigheid te leren. Epilepsie is een stoorzender die het proces van leren en onthouden verstoort.



Het LWOE kan leerkrachten adviezen geven hoe kinderen met epilepsie op school het beste begeleid kunnen worden.

Orthopedagoog

Een orthopedagoog kan adviezen geven hoe ouders hun kinderen kunnen helpen bij frustratie, boosheid en angst. Door middel van spel of tekenen kunnen kinderen leren hun emoties te uiten.

Kinder- en jeugdpsychiater

Een kinder- en jeugdpsychiater kan advies geven hoe om te gaan met gedragsproblemen zoals ADHD en/of autisme. Soms is het nodig om gedragsregulerende medicatie zoals te geven. Per kind moeten de eventuele voordelen van het gebruik van deze medicijnen worden afgewogen tegen de nadelen ervan. Het is belangrijk om er alert op te zijn dat QT-tijd verlengde medicatie beter niet gegeven kan worden aan kinderen met een propionacidemie.

Aanvalsbehandeling epilepsie

De meeste epilepsieaanvallen gaan vanzelf over binnen enkele minuten. Omstanders hoeven dan niets te doen om de aanval te doen stoppen. Het is belangrijk om zo rustig mogelijk te blijven en het kind zo veel mogelijk met rust te laten.

Wanneer een aanval na 5 minuten nog niet vanzelf gestopt is, dan zal vaak geadviseerd worden om medicijnen te geven om een aanval te doen stoppen. De behandelende arts zal altijd aangeven welk tijdstip voor een bepaald kind het beste is. Medicijnen die gebruikt kunnen worden voor het stoppen van een aanval zijn diazepam rectiole (Stesolid®), midazolam neusspray, midazolam rectiole, lorazepam of clonazepam druppels.

Het effect van deze medicijnen ontstaat na enkele minuten. Nadien zal het kind meestal in slaap vallen, soms ook niet.

Behandeling epilepsie

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk te voorkomen en het liefst er voor te zorgen dat er helemaal geen epilepsieaanvallen meer voorkomen. Vaak zijn meerdere medicijnen nodig en dan nog lukt het vaak niet om er voor te zorgen dat kinderen geen epilepsie aanvallen hebben. Het doel is vaak om een goede balans te vinden tussen aanvallen en bijwerkingen van medicijnen: zo min mogelijk aanvallen en ook zo min mogelijk bijwerkingen van de medicatie.

Versillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden om de epilepsie onder controle te krijgen. Er bestaat geen duidelijk voorkeursmedicijn voor kinderen met deze aandoening. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn levetiracetam (Keppra®), clobazam (Frisium®) en zonisamide (Zonegran®). Er bestaat onduidelijkheid of het medicijn natriumvalproaat (Depakine®) gebruikt mag worden bij kinderen met propionacidemie.

Bij een deel van de kinderen zal het niet lukken om de epilepsieaanvallen met medicijnen onder controle te krijgen. Er bestaan ook andere behandelingen die een goed effect kunnen hebben op de epilepsie, zoals een ketogeen dieet, een nervus vagusstimulator, of een behandeling met methylprednisolon. Ook een combinatie van deze behandelingen met medicijnen die epilepsie onderdrukken is goed mogelijk.



Behandeling spasticiteit

Injecties met botulinetoxine in een spastische spier kan de spasticiteit voor een aantal maanden verminderen. Met behulp van spalken en fysiotherapie kan op deze manier het looppatroon verbeterd worden. Vaak moeten deze injecties na een aantal maanden weer herhaald worden.

Ook kan met behulp van medicijnen geprobeerd worden om de spasticiteit van de benen te verminderen. Nadeel van al deze medicijnen is vaak dat ze de spierzwakte verergeren en in het hele lichaam effect hebben, niet alleen in de benen.

Veel gebruikte medicijnen zijn baclofen (Lioresal®) en trihexyfenidyl (Artane®). Baclofen kan ook in de vorm van een baclofenpomp worden toegediend.

Bij ernstige spasticiteit kan het nodig zijn om met behulp van een operatie te zorgen dat kinderen minder last hebben van hun spasticiteit. Een veelvoorkomende operatie is het doornemen van de pezen van de spieren die er voor zorgen dat de bovenbenen strak tegen elkaar gedrukt worden. Dit belemmert het lopen en de verzorging vaak ernstig. Na het doornemen van deze pezen verbeteren deze problemen vaak.

Kindercardioloog

De kindercardioloog kan beoordelen of medicatie nodig is om de functie van het hart te ondersteunen en/of om hartritmestoornissen te voorkomen.

Pas op met QT-tijd verlengende medicatie

Het is belangrijk voorzichtig te zijn met medicijnen die de QT tijd verlengen. Deze medicijnen kunnen zorgen voor (toename van) hartritmestoornissen.

Ontsteking alvleesklier

Een ontsteking van de alvleesklier wordt op dezelfde manier behandeld als bij kinderen die geen propionacidemie hebben.

Sondevoeding

Een deel van de kinderen met dit syndroom hebben moeite met het drinken van voeding uit de borst of uit de fles. Daarom is het vaak nodig om kinderen voeding via een sonde te gaan geven, zodat kinderen wel voldoende voeding binnen krijgen om te groeien. De sonde loopt via de neus en de keel naar de maag toe. Wanneer langere tijd een sonde nodig is, kan er voor gekozen worden om door middel van een kleine operatie een sonde via de buikwand rechtstreeks in de maag aan te brengen. Zo'n sonde wordt een PEG-sonde genoemd. Later kan deze vervangen worden door een zogenaamde mickeybutton.

Er bestaan verschillende soorten kant-en-klare sondevoeding die door de sonde gegeven kan worden.

Een deel van de ouders kiest er voor om fijn gepureerde voeding via de sonde te geven. Dit wordt een blended diet genoemd.

In geval van ziek zijn en onvoldoende zelf kunnen eten, kan het tijdig nodig zijn om sondevoeding te geven aan kinderen die niet dagelijks sondevoeding krijgen.



Antibiotica

Een deel van de kinderen die vaak terugkerende infecties heeft, heeft baat bij een lage dosering antibiotica om nieuwe infecties te voorkomen. Per kind moeten de voordelen van het geven van de antibiotica worden afgewogen tegen de nadelen ervan (antibiotica doden ook nuttige bacteriën in de darmen).

Kinderen met deze aandoening zullen bij een infectie sneller behandeld worden met antibiotica, om de duur van de infectie zo kort mogelijk te houden, om hiermee de kans op toename van klachten zo veel mogelijk te voorkomen.

Immuunglobulines

Kinderen die een tekort hebben aan immuunglobulinen kunnen baat hebben bij een behandeling met immuunglobulines via een infuus om minder gevoelig te zijn voor infecties.

G-CSF

Een behandeling met G-CSF kan de aanmaak van witte bloedcellen stimuleren bij kinderen die veel last houden van infecties.

Griep prik

Kinderen met propionacidemie hebben een indicatie om de griep prik te krijgen, om zo kinderen zo optimaal mogelijk te beschermen tegen het krijgen van griep.

Paracetamol

In geval van koorts wordt geadviseerd kinderen standaard 4-6 keer per dag paracetamol te geven om de koorts zo veel mogelijk te onderdrukken. Koorts kan namelijk zorgen voor toenamen van klachten. Soms adviseert de kinderarts metabole ziekten om naast paracetamol ook ibuprofen te geven om de koorts te verlagen.

Levertransplantatie

Wanneer het niet lukt om de aandoening met bovenstaande behandelingen onder controle te krijgen kan een levertransplantatie een optie zijn. Hiermee wordt de kans op nieuwe achteruitgang verkleind, het kan de aandoening propionacidemie niet genezen.

Bloedarmoede

Kinderen die last hebben van bloedarmoede kunnen behandeld worden met EPO om de eigen bloedaanmaak te stimuleren. Wanneer dit onvoldoende werkt kunnen bloedtransfusies nodig zijn.

Kindernefroloog

De kindernefroloog kan beoordelen of een behandeling gegeven moet worden voor afwijkingen aan de nieren. De bloeddruk moet goed in de gaten gehouden worden. Soms zijn medicijnen nodig om de bloeddruk te verlagen.

Botdichtheid verbeteren

Dagelijks bewegen tijdens daglicht helpt om de botdichtheid te verbeteren. Wanneer dit onvoldoende is, kan de diëtiste adviseren extra calcium en vitamine D te gebruiken. Soms is het nodig om zogenaamde bisfosfonaten te geven om de botdichtheid te verbeteren.



Behandeling huidproblemen

Voor kinderen met een gevoelige huid is het belangrijk om niet te langdurig en niet te warm te douchen of in bad te gaan. Kijk uit met zeep en shampoo die geparfumeerd is. Voorkom een te droge lucht in huis, door bakjes gevuld met water aan de verwarming te hangen. Vocht inbrengende crème (zonder parfum) kan helpen tegen droogte van de huid. In geval van eczeem kan een crème met hydrocortison helpen om eczeem te verminderen. Het is altijd belangrijk bij huidproblemen na te gaan of de voeding volwaardig is en kinderen geen essentiële voedingsstoffen missen.

Financiële kant van zorg voor een kind met een beperking

De zorg voor een kind met een beperking brengt vaak extra kosten met zich mee. Er bestaan verschillende wetten die zorg voor kinderen met een beperking vergoeden.

Daarnaast bestaan regelingen waar ouders een beroep op kunnen doen, om een tegemoetkoming te krijgen voor deze extra kosten. Meer informatie hierover vindt u in de folder financiën kind met een beperking.

Begeleiding

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaats kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor ouders om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zien dan mogelijk verwacht is. Ook vinden veel ouders het vaak lastig hoe zij hun tijd en aandacht moeten verdelen tussen het kind met de beperking en andere kinderen in het gezin. In de folder aandacht en tijd voor brussen vindt u tips die u hierbij kunnen helpen.

Contact met andere ouders

Door het plaatsen van een oproep op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders die te maken hebben met een propionacidemie. Dit kan ook via de Nederlandse vereniging voor kinderen met een stofwisselingsziekte.

Wat betekent het hebben van propionacidemie voor de toekomst?

Tijdstip diagnose

De toekomst van kinderen met een propionacidemie hangt erg af van het tijdstip waarop de diagnose wordt gesteld en de snelheid waarmee een behandeling wordt ingezet. Hoe vroeger deze ziekte herkend wordt, hoe minder schade er al ontstaan zal zijn. Vaak ontstaan in korte tijd zo veel symptomen dat kinderen al veel schade hebben opgelopen op het moment van stellen van de diagnose. Schade die er al is, kan niet meer ongedaan gemaakt worden.

Nieuwe klachten voorkomen

Met behulp van de behandeling wordt geprobeerd om zo veel mogelijk nieuwe schade te voorkomen. Daarvoor is het heel belangrijk dat het dieet nauwkeurig wordt opgevolgd en de medicijnen op tijd worden ingenomen. Toch lukt het ook dan niet altijd om periodes met toename van klachten te voorkomen. Vooral bij baby's en peuters bestaat er een grote kans op periodes met toename van klachten, bij oudere kinderen neemt deze kans af.

Rustiger worden van de aandoening vanaf de kleuterleeftijd

Bij een groot deel van de kinderen komen er minder periodes van toename van klachten voor vanaf de kleuterleeftijd.



Restklachten als gevolg van schade

Als gevolg van schade die ontstaan is in de hersenen voordat de juiste behandeling is ingesteld kunnen kinderen restklachten houden. Veel voorkomende restklachten zijn problemen met bewegen, problemen met praten, problemen met leren en/of epilepsie.

Transitie van zorg

Tussen de leeftijd van 16 en 18 jaar wordt de zorg vaak overgedragen van kinderspecialisten naar specialisten die de zorg aan volwassenen geven. Het is belangrijk om tijdig hierover na te denken. Naar welke dokter(s) wordt de zorg dan overgedragen? In welk ziekenhuis kan de zorg het beste geleverd worden. Het proces van overdragen van de zorg wordt transitie genoemd. Het is belangrijk hier tijdig over na te denken en een plan voor te maken samen met de dokters die betrokken zijn bij de zorg op de kinderleeftijd.

Ook verandert er veel in de zorg wanneer een jongere de leeftijd van 18 jaar bereikt. Voor meer informatie over deze veranderingen verwijzing wij u naar het artikel veranderingen in de zorg 18+.

Levensverwachting

Wanneer kinderen met een propionacidemie geen behandeling krijgen, dan zal het merendeel van de kinderen binnen de eerste weken na de geboorte komen te overlijden. Kinderen die op tijd een behandeling krijgen, maar al wel ernstige hersenschade hebben opgelopen, hebben een verhoogde kans om ook op jonge leeftijd te komen overlijden als gevolg van bijkomende complicaties zoals een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie, nierfalen of leverfalen. De laatste jaren is met tijdig opsporen van deze aandoening en behandeling de levensverwachting van kinderen met deze aandoening verbeterd.

Kinderen krijgen

Het hebben van propionacidemie heeft meestal geen gevolgen voor de vruchtbaarheid. Een klein deel van de vrouwen komt vervroegd in de overgang. Vrouwen met een propionacidemie moeten tijdens de zwangerschap begeleid worden door de gynaecoloog en de internist metabole ziekten. Zwangerschap kan zorgen voor toename van klachten bij de moeder. Ook is het belangrijk dat de cardioloog tijdens en na de zwangerschap de hartfunctie goed in de gaten houdt. De diëtiste zal de voeding tijdens de zwangerschap regelmatig moeten aanpassen aan de behoeftes van moeder en kind. Wanneer een volwassene met propionacidemie kinderen krijgt, is de kans klein dat deze kinderen ook propionacidemie zullen krijgen. Dit kan alleen wanneer de partner drager is van dezelfde fout in het DNA of wanneer de partner zelf ook propionacidemie heeft, de kans hierop is klein.

Hebben broertjes en zusjes een verhoogde kans om ook propionacidemie te krijgen?

Propionacidemie is een erfelijke aandoening. Vaak zijn beide ouders drager van een fout in het DNA. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook propionacidemie te krijgen. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Door middel van een vlokkentest in de 12e zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16e zwangerschapsweek bestaat de mogelijkheid om tijdens een zwangerschap na te gaan of een broertje of zusje ook deze aandoening heeft. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie). De uitslag van deze onderzoeken duurt twee weken. Voor prenatale diagnostiek kan een zwangere de 8ste week verwezen worden door de huisarts of verloskundige naar een afdeling



klinische genetica. Meer informatie over prenatale diagnostiek kunt u vinden op de website: www.pns.nl.

Preïmplantatie Genetische Test (PGT)

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met propionacidemie kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor preïmplantatie genetische test (PGT). Bij PGT wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben van propionacidemie. Alleen embryo's zonder de aanleg voor propionacidemie, komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie www.pgtnederland.nl.

Wilt u ook uw verhaal kwijt, dat kan: verhalen kunnen gemaild worden via info@kinderneurologie.eu en zullen daarna zo spoedig mogelijk op de site worden geplaatst. Voor meer informatie zie hier.

Heeft u foto's die bepaalde kenmerken van deze aandoening duidelijk maken en die hier op de website mogen worden geplaatst, dan vernemen wij dit graag.

Links en verwijzingen

www.stofwisselingsziekten.nl

(Nederlandse vereniging van mensen met een stofwisselingsziekte)

Referenties

1. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu G, Karall D, Chapman KA, Huemer M, Hochuli M, Assoun M, Ballhausen D, Burlina A, Fowler B, Grünert SC, Grünwald S, Honzik T, Merinero B, Pérez-Cerdá C, Scholl-Bürgi S, Skovby F, Wijburg F, MacDonald A, Martinelli D, Sass JO, Valayannopoulos V, Chakrapani A. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:130
2. Propionyl-CoA carboxylase - A review. Wongkittichote P, Ah Mew N, Chapman KA. *Mol Genet Metab.* 2017;122:145-152
3. Liver transplantation in propionic and methylmalonic acidemia: A single center study with literature review. Pillai NR, Stroup BM, Poliner A, Rossetti L, Rawls B, Shayota BJ, Soler-Alfonso C, Tunuguntala HP, Goss J, Craigen W, Scaglia F, Sutton VR, Himes RW, Burrage LC. *Mol Genet Metab.* 2019;128:431-443
4. Nutrition management guideline for propionic acidemia: An evidence- and consensus-based approach. Jurecki E, Ueda K, Frazier D, Rohr F, Thompson A, Hussa C, Obernolte L, Reineking B, Roberts AM, Yannicelli S, Osara Y, Stenbridge A, Splett P, Singh RH. *Mol Genet Metab.* 2019;126:341-354

Laatst bijgewerkt: 4 juli 2021

Auteur: JH Schieving