

155. Guanidinoacetaat methyltransferase deficiëntie (GAMT)

Synoniemen:

Guanidinoacetaat methyltransferase deficiëntie
Guanidinoacetate methyltransferase deficiency
GAMT deficiency / deficiëntie
Creatine deficiëntie veroorzaakt door GAMT deficiëntie

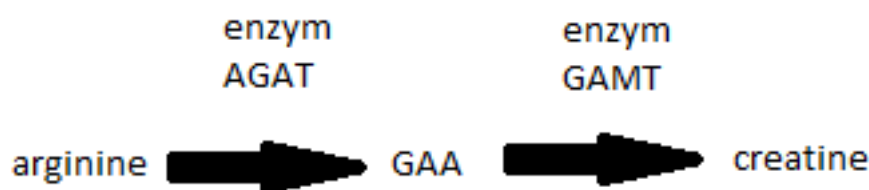
Meest gebruikte naam:
GAMT deficiëntie

Inleiding

Guanidinoacetaatmethyltransferase (GAMT) deficiëntie is een 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 stof kan niet meer worden omgezet of getransporteerd en hoopt zich op in de cel.en/of een stof wordt niet gemaakt en er ontstaat te kort aan die stof. Als dit tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

Creatine

GAMT deficiëntie is een ziekte van de creatinevorming. Creatine speelt een belangrijke rol bij het opslaan van energie in cellen en bij het verplaatsen van energie binnen de cellen. Creatine zit in bepaalde voedingsmiddelen, maar je lichaam maakt ook zelf creatine. Dat doet je lichaam in twee stappen (*zie fig. 1*): 1) In de nieren worden de aminozuren arginine en glycine omgezet in guanidinoacetaat (GAA); 2) In de lever zet het enzym guanidinoacetaatmethyltransferase (GAMT) GAA om in creatine. Vervolgens wordt creatine door het lichaam verspreid. Vooral in de spieren en hersenen speelt creatine een belangrijke rol.



+glycine

Figuur 1: omzetting van arginine naar creatine

Het defecte enzym

Bij GAMT deficiëntie werkt het enzym GAMT niet. Patiënten met een GAMT deficiëntie kunnen GAA dus niet omzetten in creatine. Hierdoor is er te weinig creatine en teveel GAA in het lichaam. Creatine is vooral essentieel voor een goede hersenwerking. Een tekort aan creatine leidt tot schade aan de hersenen en het zenuwstelsel. Daarnaast zorgt het teveel GAA ook dat de hersenen minder goed

werken. Het is dus belangrijk om zo snel mogelijk te behandelen om zoveel mogelijk schade te voorkomen.

Zeldzaam

GAMT deficiëntie is erg zeldzaam. Tot nu toe zijn wereldwijd ongeveer 50 patiënten met GAMT deficiëntie beschreven. In 1994 werd voor het eerst een patiënt met GAMT deficiëntie beschreven.

Symptomen

De meest voorkomende symptomen bij patiënten met GAMT deficiëntie zijn verstandelijke achterstand, epilepsie en gedragsproblemen, zoals autistische kenmerken en hyperactiviteit. Ook krijgt de helft van de patiënten last van bewegingsstoornissen. Die ontstaan vaak al op jonge leeftijd, maar patiënten kunnen ze ook op latere leeftijd pas ontwikkelen.

Diagnose

Patiënten met een GAMT deficiëntie hebben een te kort aan creatine en een te veel aan GAA in bloed, urine en hersenvocht zitten. Als de arts een patiënt verdenkt van een GAMT deficiëntie laat hij vaak eerst in het laboratorium bloed en urine onderzoeken op de hoeveelheid creatine en GAA. Als hierin aanwijzingen gevonden worden voor GAMT deficiëntie, zijn er drie mogelijke vervolgonderzoeken. Artsen kunnen de hoeveelheid creatine in de hersenen meten met een speciaal soort MRI (MRS). Daarnaast kunnen laboranten in huidcellen of witte bloedcellen bepalen hoe goed het enzym GAMT werkt. Een ander mogelijk onderzoek is DNA-onderzoek. Laboranten kunnen onderzoeken of een patiënt een mutatie in het GAMT-gen heeft.

Prenatale diagnostiek

Prenatale diagnostiek is mogelijk als bekend is dat beide ouders drager zijn van een mutatie in het GAMT gen. Er wordt dan DNA-onderzoek verricht in een vlokcentest die verricht kan worden vanaf 11 weken zwangerschapsduur.

Behandeling

Er is een behandeling mogelijk voor patiënten met een GAMT deficiëntie. Het doel van de behandeling is om te zorgen dat er genoeg creatine in het lichaam is en dat de hoeveelheid GAA niet te hoog is. De behandeling zorgt ervoor dat de verschijnselen van de ziekte niet verergeren. Patiënten krijgen deze behandeling dus de rest van hun leven.

Supplementen

Patiënten moeten creatinesupplementen slikken met een hoge dosis creatine. De hoge dosis creatine remt het enzym dat GAA maakt. Door deze behandeling daalt daarom ook de hoeveelheid GAA in het lichaam. Daarnaast kunnen ornithinesupplementen de hoeveelheid GAA ook verminderen door het enzym dat GAA maakt te remmen (*zie fig. 1*).

Dieet

De GAA productie kan ook geremd worden met een arginine-arm dieet. GAA wordt namelijk van arginine gemaakt. Als er minder arginine in het lichaam is, kan er ook minder GAA gemaakt worden.

Effect van behandeling

Bovenstaande behandeling geeft een toename van creatine en een afname van GAA in de hersenen. Dit kan de arts meten met het MRS onderzoek (soort MRI) van de hersenen. De epilepsie neemt af, de bewegingstoornissen verminderen en de motorische ontwikkeling en het gedrag verbeteren. De spraak en het IQ verbeteren helaas niet duidelijk. Als vroeg wordt begonnen met de behandeling geeft dit waarschijnlijk wel een betere spraak en verstandelijke ontwikkeling. Een vroege opsporing van de ziekte is dus belangrijk voor een goede ontwikkeling.

Anti-epileptica

Patiënten met epilepsie krijgen daarnaast anti-epileptische medicijnen om de aanvallen te beperken.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).