

39. 3-methylcrotonyl-CoA-carboxylasedeficiëntie

Synoniemen:

3-methylcrotonyl glycinurie deficiency / deficiëntie
3-MCCD

Meest gebruikte naam

3-methylcrotonylglycinurie

Inleiding

3-methylcrotonylglycinurie is een zeldzame, 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 bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Een andere naam voor 3-methylcrotonylglycinurie is 3-methylcrotonyl-CoA-carboxylasedeficiëntie, afgekort tot 3-MCC-deficiëntie.

Achtergrond

Eiwitten en aminozuren

In onze voeding kunnen we drie verschillende soorten voedingsstoffen onderscheiden: vetten, koolhydraten (suikers) en eiwitten. Er zijn een heleboel verschillende soorten eiwitten. Ze zitten bijvoorbeeld in vlees, melkproducten, brood en andere graanproducten en peulvruchten.

Eiwitten worden op allerlei plaatsen in het lichaam gebruikt. Allereerst zijn ze een bouwstof voor spieren en geven ze stevigheid aan de huid en de botten. Veel eiwitten zijn betrokken bij de opname en verwerking van andere stoffen in het lichaam. Hormonen zijn bijvoorbeeld gemaakt van eiwitten, en ook antistoffen die door het immuunsysteem worden gemaakt om virussen en bacteriën op te ruimen. Voor al die verschillende functies zijn verschillende eiwitten nodig. Die krijgen we niet allemaal kant en klaar binnen via de voeding. In ons lichaam worden de eiwitten die we eten eerst afgebroken. Daarna maakt het lichaam er precies die eiwitten van die het nodig heeft.

Alle verschillende eiwitten zijn opgebouwd uit een beperkt aantal bouwstenen, de aminozuren. Je zou eiwitten kunnen vergelijken met kralenkettingen. Er zijn twintig verschillende soorten kralen (de aminozuren), waarmee je bijna oneindig veel verschillende kettingen kunt rijgen. Alle eiwitten die het lichaam binnenkrijgt met de voeding worden dus eerst afgebroken tot aminozuren, waarna het lichaam er nieuwe eiwitten van 'rijgt'.

Vertakteketenaminozuren

De twintig verschillende *aminozuren* zijn heel verschillend van vorm. Sommige bestaan zelf weer uit een vertakte keten van kleinere onderdelen. Deze aminozuren (leucine, isoleucine en valine) noemen we vertakteketenaminozuren. Als er via de

voeding meer van deze aminozuren binnenkomen dan nodig is voor een gezonde groei of onderhoud van de weefsels, worden ze afgebroken in kleinere onderdelen. Die worden weer gebruikt als energieleverancier voor de cel.

Die afbraak gebeurt in een tiental stappen, waarbij voor iedere stap verschillende enzymen betrokken zijn. Als een van die enzymen niet werkt of ontbreekt, stapelen de tussenproducten zich op. Dat zijn allemaal zogenoemde 'organische zuren', die zich ophopen in de cellen of via een alternatieve route worden afgebroken tot stoffen die schadelijk zijn, met name voor de hersenen en het zenuwstelsel.

Omdat de organische zuren ook in het bloed en de urine terechtkomen, spreken we bij deze ziekten van 'organische acidurieën' (in urine) of 'organische acidemieën' (in bloed). Hoewel het bij elk van deze ziekten een ander *enzym* is dat niet werkt, lijken ze veel op elkaar wat betreft de symptomen. Dat geldt met name voor de klassieke acidurieën: MSUD, isovaleriaanacidurie, propionacidurie en methylmalonacidurie. Er zijn nog meer stofwisselingsziekten waarvan de naam eindigt op 'acidurie' of 'acidemie'. In feite betekent die vervoeging alleen maar dat er zure stoffen terechtkomen in de urine (acidurie) en/of in het bloed (acidemie). Alleen als dat het gevolg is van de afbraak van vertakteketenaminozuren, spreken we van organische acidurieën/acidemieën en geldt bovenstaand verhaal.

Het defecte of ontbrekende enzym

Bij patiënten met 3-MCC-deficiëntie is het enzym 3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase niet of minder goed werkzaam. Daardoor kan het aminozuur leucine niet goed door het lichaam van deze patiënten worden verwerkt. Leucine is een normaal bestanddeel van eiwit. Het te veel aan leucine bij kinderen met deze ziekte is schadelijk en kan leiden tot verschillende klachten.

Zeldzaamheid

3-MCC-deficiëntie is zeldzaam. In landen waar pasgeborenen worden gescreend op 3-MCC-deficiëntie is gevonden dat de ziekte voorkomt bij ongeveer 1 op de 50.000 nieuwgeboren kinderen.

Andere organische acidurieën

Veel organische acidurieën hebben dezelfde kenmerken als 3-MCC-deficiëntie. De namen van de andere ziekten in deze categorie zijn:

MSUD ('Maple Syrup Urine Disease')

Isovaleriaanacidurie

Propionacidurie

Methylmalonacidurie

Malonacidurie

3-hydroxyisoboterzuurstoornissen: semialdehyde dehydrogenase en 3-hydroxybutyraat dehydrogenase

3-methylglutaconacidurie: type 1 t/m 4

2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase

2-methyl vertakte keten acyl-CoA dehydrogenase

mitochondriale acetoacetyl-CoA thiolase

Symptomen

Kinderen met 3-MCC-deficiëntie worden meestal normaal geboren. Vaak ontwikkelen ze de eerste symptomen in hun eerste levensjaar of tijdens hun peuterjaren. De symptomen kunnen van patiënt tot patiënt verschillen en variëren van helemaal geen

klachten tot levensbedreigend. Opvallend is dat deze verschillen in klachten voor 3-MCC-deficiëntie veel groter zijn dan bij andere metabole aandoeningen. De meeste kinderen hebben geen klachten, maar sommigen kunnen wel klachten krijgen, zoals hieronder vermeld.

Het meest voorkomend zijn problemen met de voeding. De kinderen hebben vaak perioden waarin ze veel braken en diarree hebben.

Daarnaast zijn ze vaak slap en futloos en hebben ze zwakke spieren.

Zonder behandeling ontstaan een achterstand in de ontwikkeling, epileptische aanvallen en bewustzijnsverlies.

Vroege ontdekking en behandeling kan die complicaties voorkomen.

Zoals genoemd zijn er dus ook mensen die het enzym 3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase missen zonder dat ze symptomen van de ziekte hebben. Hoe deze verschillen kunnen bestaan is tot op heden onduidelijk.

Diagnose

De diagnose 3-MCC-deficiëntie wordt meestal in het laboratorium gesteld na bloedonderzoek.

Behandeling

3-MCC-deficiëntie is niet te genezen. Wel kunnen verschijnselen van de ziekte en complicaties worden voorkomen door een levenslange behandeling.

Patiënten moeten in hun voeding het aminozuur leucine, dat zij niet goed kunnen verwerken, verminderen in de voeding. Zij volgen daarvoor een dieet dat weinig eiwit bevat. Daarnaast krijgen ze vaak voedingssupplementen om toch voldoende voedingsstoffen en vitamines binnen te krijgen.

Carnitine en biotine kunnen een positief effect hebben op het ziektebeloop en worden op indicatie bijgegeven.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).