

## **43. Glutaaracidurie type 2 (MADD)**

### **Synoniemen:**

MADD

Multipele acyl coenzym A dehydrogenase

Glutaaracidurie type 2

Meest gebruikte naam:

MAD deficiëntie (Glutaaracidurie type 2)

### **Inleiding**

MADD 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. Als dit tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

### **Achtergrond**

MADD is een stoornis in de verbranding van vetten uit het voedsel. De vetverbranding is een proces waarbij in veel kleine stapjes de vetten uit het voedsel worden afgebroken. MADD is echter geen vetzuuroxidatiestoornis, maar een stoornis in het elektronentransport (zie onder).

#### *Mitochondriën*

Je lichaam heeft energie nodig voor alles wat je doet: voor bewegen, denken en het laten kloppen van je hart. Die energie haalt het uit eten, of uit opgeslagen voorraden in spieren en vet. Maar de koolhydraten, vetten en eiwitten die we eten en opslaan, kunnen niet direct gebruikt worden. Ze moeten eerst omgezet worden in een energievorm waar de lichaamscellen mee uit de voeten kunnen. Die stof heet ATP en wordt gemaakt in de energiecentrales van je cellen: de mitochondriën. De energiecentrales worden allereerst gevoed met suikers (koolhydraten) uit het bloed. Als die opraken, worden de voorraden in de spieren aangesproken. Pas daarna schakelen de mitochondriën over op de verbranding van vetten. Vetten zijn in feite de energievoorraad voor noodgevallen. Al die verschillende vormen van energieproductie worden geregeld door specifieke enzymen.

Nadat koolhydraten, vetten en eiwitten in het mitochondrion in stukjes zijn gebroken, vindt een proces plaats met de naam 'elektronentransport'. In dit proces worden de laatste stappen gezet om de energie uit voedingsstoffen om te zetten in bruikbare energiepakketjes voor de cellen van je lichaam. Ook in dit proces spelen weer verschillende enzymen een rol.

#### *Het defecte of ontbrekende enzym*

Bij MADD zijn er meerdere enzymen die niet goed werken. Dit komt omdat een hulpfactor niet werkt die al deze enzymen gemeenschappelijk hebben. Deze hulpfactor heet ETF-dehydrogenase en is nodig in het proces van elektronentransport.

#### *Zeldzaamheid*

MADD is een zeldzame stofwisselingsziekte. Wereldwijd zijn er enkele tientallen patiënten bekend, waarvan enkele in België.

### **Symptomen**

Men onderscheidt ten minste twee types bij MADD: een ernstig type en een mild type. De ernst van de ziekte hangt af van de mate waarin de verkeerd gemaakte enzymen nog werkzaam zijn. Bij het ernstige type zijn de klachten al kort na de geboorte aanwezig. Ook worden bij dit type soms aangeboren afwijkingen gevonden. Deze patiënten overlijden meestal op zeer jonge leeftijd. Bij het milde type kunnen de eerste ziekteverschijnselen na weken, maanden of zelfs jaren optreden. Omdat er maar heel weinig patiënten met dit type zijn beschreven is de prognose moeilijk aan te geven.

Omdat er bij MADD niet voldoende energie gemaakt kan worden uit de verbranding van vetten komen patiënten met deze ziekte in de problemen als het lichaam behoefte heeft aan extra energie, dus bij langer vasten en bij ziekte (bijvoorbeeld griep of koorts). Het gaat zowel om acute problemen, als om problemen die na langere tijd optreden.

Als het lichaam veel energie nodig heeft, bijvoorbeeld bij een infectie met koorts, daalt het bloedsuikergehalte. Dat leidt tot verschijnselen van lage bloedsuiker (=hypoglycemie): bleekheid, zweterig, sufheid overgaand in coma. Als er niet snel glucose wordt toegediend zal de patiënt kunnen overlijden.

Omdat het lichaam niet in staat is om vetten normaal af te breken, komen er veel zure afbraakstoffen in het bloed. Daardoor treedt verzuring van het bloed (= acidose) op. Dit zien we aan een diepe, versnelde ademhaling en braken. Ook leidt de slechte vetafbraak tot vervetting van de lever, waardoor deze vergroot is. Ook kan vervetting van de hartspier optreden, waardoor het hart minder goed kan werken. Onderzoek bij overleden patiënten heeft aangetoond dat deze vetten een abnormale samenstelling hebben. Dit zou de oorzaak kunnen zijn van hartritmestoornissen en plotselinge hartdood.

Omdat ook in de spieren vetstapeling kan optreden, zijn deze patiënten vaak slap en hebben moeite zich in te spannen.

### **Diagnose**

In het laboratorium kan men deze ziekte herkennen omdat in de urine allerlei zure stoffen worden aangetroffen die door dit enzymtekort niet normaal kunnen worden afgebroken zoals glutaarzuur en stoffen in de vetzuurverbranding. Naar dit laatste stofje heet de ziekte ook wel Glutaaracidurie type 2. (Glutaaracidurie type 1 is echter een heel andere ziekte met een heel ander beloop en behandeling, daarom is het beter om van MADD te spreken).

### **Behandeling**

Het belangrijkste doel van de behandeling is zorgen dat het bloedglucosegehalte voldoende blijft. Dit betekent dat een patiënt regelmatig moet eten, soms ook 's nachts. Dit eten moet voldoende koolhydraten bevatten en niet te veel vet.

Omdat het lichaam bij ziekte behoefte heeft aan extra energie kan opeens een snelle (levensbedreigende) ontregeling optreden. Omdat patiënten daarbij vaak braken en veel glucose nodig hebben, is vaak een ziekenhuisopname nodig. De glucose wordt dan gegeven met een infuus.

Daarnaast kan geprobeerd worden de werking van het defecte enzym te verbeteren

met behulp van riboflavine (vitamine B2). Ook wordt carnitine gegeven om de vetverbranding te verbeteren.

### **Erfelijkheid**

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).