

97. MCADD

Synoniemen:

Middellange keten acyl-CoA-dehydrogenasedeficiëntie
Medium chain acyl co-enzyme A dehydrogenase (deficiency)
Medium chain acyl CoA dehydrogenase (deficiency)
Middenketen acyl-CoA-dehydrogenase (deficiëntie)
MCAD (deficiëntie)

Meest gebruikte naam:

MCADD

Inleiding

MCADD 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.

Vetzuuroxidatiestoornissen

MCADD is een zogenaemde 'vetzuuroxidatiestoornis', een stoornis in de verbranding van vetten uit het voedsel en uit de vetvoorraden in het lichaam. De vetverbranding is een proces waarbij in veel kleine stapjes de vetten worden afgebroken en omgezet in energie. De ziekte is een relatieve nieuwkomer op het gebied van stofwisselingsziekten. De eerste vetzuuroxidatiestoornissen werden ontdekt in de jaren '70 van de vorige eeuw. MCADD werd voor het eerst beschreven in 1976. Vetzuuroxidatiestoornissen bleven lang onopgemerkt, omdat het belang van de vetzuurstofwisseling onbekend was. Mensen halen hun energie in eerste instantie uit suikers die circuleren in het bloed en – in iets andere vorm – zijn opgeslagen in de spieren. Alleen wanneer iemand lange tijd niets eet, spreekt hij zijn vetvoorraad aan. Patiënten met MCADD zijn niet of minder goed in staat om energie uit het opgeslagen vet te halen. Meestal blijkt dan ook dat een kind MCADD heeft als de voedingspauzes langer worden en het kind infecties krijgt. Op dat moment ontstaat er een gebrek aan energie uit de vetstofwisseling. Daardoor wordt een extra beroep gedaan op de energievorming uit suikers. Als die voorziening tekortschiet, ontstaat een lage bloedsuikerconcentratie, een hypoglykemie.

Mitochondriën

Het lichaam heeft energie nodig voor alles wat het doet: voor bewegen, denken en het laten kloppen van het 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 de cellen: de mitochondriën. Deze energiecentrales worden tijdens een periode van niet-eten (vasten) 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.

Vetzuuroxidatie

De verbranding van vetten in de mitochondriën wordt 'vetzuuroxidatie' genoemd (oxideren is in feite een moeilijk woord voor verbranden). Om energie uit vetten te kunnen halen, zijn er in de mitochondriën twee stappen nodig: na omzetting van het vet tot vetzuren moeten deze vetzuren allereerst het mitochondrion binnenkomen en daarna moeten ze verbrand (afgebroken) worden. Bij die laatste stap wordt ATP gemaakt.

Voor beide stappen zijn meerdere enzymen nodig. In de eerste stap is carnitine een belangrijke stof. Carnitine kan worden beschouwd als een soort gids die de vetzuren nodig hebben om het mitochondrion binnen te komen. Verschillende enzymen koppelen de vetzuren aan carnitine en ontkoppelen ze weer als ze op hun plaats zijn. Het daadwerkelijke afbreken van de vetzuren in het mitochondrion gebeurt ook weer in verschillende stappen. Omdat niet alle vetzuren gelijk zijn, zijn er binnen het mitochondrion verschillende enzymen voor het afbreken van korte, middellange of lange vetzuurketens.

Met al deze enzymen kan iets mis zijn (ze ontbreken bijvoorbeeld of werken niet goed). Het gevolg is een vetzuuroxidatiestoornis. Patiënten met een vetzuuroxidatiestoornis kunnen te maken krijgen met ernstige energietekorten, waardoor de hersenen of andere organen beschadigd kunnen raken. Ook kunnen tussenproducten in de vetafbraak zich ophopen in het lichaam, bijvoorbeeld als vetdruppeltjes.

Het defecte of ontbrekende enzym

MCAD staat voor 'medium chain acyl co-enzyme A dehydrogenase' of 'middellange keten acyl-CoA dehydrogenase'. Dat enzym ontbreekt bij MCADD patiënten (de laatste D staat voor deficiëntie), waardoor ze niet in staat zijn om vetzuren met een specifieke ketenlengte, de middellangeketenvetzuren, af te breken.

Zeldzaamheid

MCADD is nu bekend als een relatief vaak voorkomende stofwisselingsziekte. Recent is vastgesteld dat deze ziekte voorkomt bij ongeveer 1 op 15.000 levendgeboren kinderen in België. Dat betekent dat er jaarlijks ongeveer 10 kinderen worden geboren met deze aandoening. Een groot deel van de patiënten wordt in België niet gediagnosticeerd, bijvoorbeeld omdat de verschijnselen niet herkend worden, of omdat ze niet specifiek zijn of te mild. Voordat de ziekte bekend was, is een behoorlijk aantal patiëntjes waarschijnlijk gestorven aan bijvoorbeeld wiegendood, die dus mogelijk door MCADD werd veroorzaakt.

Symptomen

Kinderen en ouders worden meestal overvallen door de symptomen van MCADD. De symptomen kunnen optreden wanneer er in de zuigelingen- of peutertijd met de avondvoeding wordt gestopt en de voedingspauze langer wordt. Of wanneer kinderen meer energie gebruiken dan normaal doordat ze een ogenschijnlijk onschuldige infectie doormaken. Doordat er geen extra energie uit de vetzuren

gehaald kan worden, ontstaat gemakkelijk een te laag bloedsuikergehalte. Kinderen kunnen dan ernstig gaan braken, stuipen krijgen en in coma raken. Zo komen zij uiteindelijk vaak op de eerste hulp van het ziekenhuis terecht. Na toediening van glucose herstelt het kind zich vaak weer uit de coma, meestal zonder restschade.

Helaas kan het ook gebeuren dat het kind in ernstige toestand wordt gevonden en dat het al te laat is. In dat geval wordt soms pas bij een volgend kind met dezelfde symptomen de diagnose MCADD gesteld.

Wanneer de diagnose is gesteld is de prognose over het algemeen gunstig, omdat de ziekteverschijnselen uitblijven zolang het kind regelmatig eet. Bij ziekte (bijvoorbeeld infectie of koorts) heeft het lichaam extra energie nodig. In dat geval is een aangepast voedingsregime meestal voldoende om symptomen van MCADD te voorkomen.

In een minderheid van de ontsporingen bij jonge kinderen met MCADD is het nodig om hen op te nemen voor intraveneuze behandeling met glucose. Dat is met name nodig als orale toediening van voeding niet meer kan in het geval van spugen en voedselweigering.

Diagnose

De diagnose MCAD-deficiëntie kan gesteld worden met laboratoriumtesten. Daarbij wordt het precieze enzymdefect gemeten in witte bloedcellen of in een stukje huid, en wordt er DNA-analyse gedaan.

Hielprik

In 2007 is de screening van pasgeborenen (de 'hielprik') uitgebreid. Het bloed van pasgeborenen wordt nu ook onderzocht op MCADD. Dat kan betekenen dat de diagnose al kan worden gesteld voordat het patiëntje ziekteverschijnselen vertoont. Daarmee kan de behandeling zo snel mogelijk worden ingezet, zodat schade door onregelingen wordt voorkomen.

Behandeling

Net als alle andere stofwisselingsziekten is MCADD niet te genezen omdat het erfelijk is. Wel is de ziekte goed te behandelen, waardoor de gevolgen beperkt worden gehouden. Het belangrijkste onderdeel van de behandeling is weten dat er sprake is van MCADD en vervolgens het vasten te voorkomen, met name in risico-omstandigheden. Met andere woorden: kinderen met MCADD moeten eten met niet te lange tussenpozen. Hoe precies de voeding geregeld moet zijn, verschilt per kind. Sommige kinderen hebben extreem strakke voedingstijden plus nog een extra late avondvoeding of bij heel jonge kinderen een nachtvoeding nodig om de symptomen van MCADD te voorkomen.

Naast een regelmatig voedingsregime moet het kind ook een dieet volgen. Met een diëtiste wordt een speciaal dieet met weinig vet en relatief meer koolhydraten samengesteld. Daarnaast krijgen de kinderen vaak medicijnen. Een carnitinepreparaat wordt echter alleen voorgeschreven als de MCADD-patiëntjes een tekort aan carnitine hebben. De tijd tussen het starten met vasten en het begin van de symptomen verschilt per kind en is groter naarmate het kind ouder wordt. De belangrijkste factor die hierop van invloed is, is het krijgen van koorts bij een infectie.

Hierdoor wordt de voedselinname slechter (overgeven) waardoor de maximaal mogelijke tijd van vasten aanmerkelijk korter kan worden.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).