

## **Middel-lange keten acyl-CoA dehydrogenase of MCAD deficiëntie:**

### **Beschrijving:**

De MCAD of middel-lange keten vetzuuroxidatiestoornis is de meest voorkomende van de mitochondriale vetzurenverbrandingsstoornissen in tal van populaties, waaronder eveneens de onze met een prevalentie van 1:12.000-1:14.000.

### **Kliniek**

De klinische verschijnselen zijn in het algemeen vrij mild met echter potentieel gevaar voor hypoglycemie tijdens toestanden van stress (katabolisme); in basale toestand wordt de functie van dit enzym overgenomen door het lange en korte keten acyl-CoA dehydrogenases, wat faalt wanneer de vetzuuroxidatie een prominente rol in de energievoorziening en in het bewaren van de bloedsuikerspiegel gaat uitmaken.

De natuurlijke evolutie van deze stofwisselingsziekte (Arch Dis Child 1988/ J Pediatr 1994) wordt sterk gewijzigd door een vroegtijdige diagnose door middel van de neonatale opsporing (Arch Dis Child 1999):

door vroegtijdige diagnose van MCAD deficiëntie wordt het risico op overlijden herleid tot nul en worden de neurologische restletsels (epilepsie, verlamningsverschijnselen, gedragsstoornissen, ontwikkelingsstoornissen), na decompensatie, gehalveerd.

Een decompensatie treedt op ter gelegenheid van een stress toestand (infectie, gastroenteritis, heelkundige interventie, voedselweigerend...) en kenmerkt zich door progressief toenemende sufheid, braken, evolutie naar coma en acuut ademhalings- en hartstilstand.

Een secundaire carnitine deficiëntie dient steeds onderzocht te worden.

MCAD deficiëntie kan SIDS of wiegedood veroorzaken (studies uit de USA: tot 5%), doch deze associatie kon in België niet aangetoond worden (< 1%, studie van de UCL 1989).

Het gevaar van decompensatie neemt af met de leeftijd.

### **Diagnostiek:**

De diagnose wordt gesteld op het acylcarnitines profiel op gedroogd bloed: het acylcarnitines profiel in een gedroogd bloedspotje geeft de diagnose in stabiele omstandigheden in de neonatale periode, en tijdens decompensatie op latere leeftijd, door aanwezigheid van octanoyl-carnitine (C8), in associatie met C10:1, C6 en C10 acylcarnitines, De techniek die hiervoor aangewend wordt is de tandem-massaspectrometrie of "MS/MS".

De stofwisselingsziekte kan bevestigd worden: in eerste instantie door DNA analyse; eventueel aangevuld door organische zuren analyse in de urine (geringe excretie van ketonen, dicarboxylacidurie, hexanoylglycine, suberylglycine).

Deze kinderen zullen in de eerste 5 levensjaren moeten opgevolgd worden om decompensatie te voorkomen of snel op te vangen waarbij een stofwisselingsziekte wordt herleid tot een stofwisselingsstoornis door eenvoudige maatregelen (het voorkomen van vasten en snel opvangen van nuchtere toestanden).

### **Behandeling:**

De behandeling bestaat, zoals hierboven reeds werd aangegeven, uit frequente, gespreide voedingen met introductie van trage koolhydraten (o.a. maizena voor het slapengaan, vanaf de leeftijd van 1 à 2 jaar). Een episode van dreigende decompensatie wordt opgevangen door oraal glucose of glucosepolymeren in water opgelost (Fantomalt® of Dextrine maltose®) of door toediening van glucose intraveneus. **Nuchter blijven dient steeds voorkomen te worden.**

L-carnitine kan secundair deficiënt zijn bij deze patiënten en dient gesuppleerd te worden. Sommige patiënten blijven eveneens als volwassene perorale L-carnitine suppletie nodig hebben.

**Genetica:**

MCAD deficiëntie is een autosomaal recessief overerfbare stofwisselingsziekte.