

## **68. GSD-7 (fosfofructokinase)**

### **Synoniemen:**

Glycogen Storage Disease type 7  
Glycogenose type 7  
Fosfofructokinase deficiëntie  
Phosphofructokinase deficiency  
Ziekte van Tarui  
Glycogeenstapelingsziekte type 7

Meest gebruikte naam:  
GSD-7

### **Inleiding**

Fosfofructokinase deficiëntie (GSD-7) 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.

### **Glycogeenstapelingsziekten**

Fosfofructokinase deficiëntie is een zogenoemde glycogeenstapelingsziekte. Dit is een groep van ziekten waarbij de afbraak of opbouw van glycogeen verstoord is. De Engelse naam van deze ziekten is Glycogen Storage Diseases, afgekort GSD, waarvan een tiental types zijn. Fosfofructokinase deficiëntie is type 7 en wordt dus meestal aangeduid met GSD-7.

De eerste arts die een GSD patiënt beschreef, was de Nederlandse kinderarts van Creveld. In 1928 gaf hij een lezing 'Over een bijzondere stoornis in de koolhydraatstofwisseling in den kinderleeftijd'. Later bleek dat het bij zijn patiënt om GSD-3 ging.

GSD-7 werd in 1965 voor het eerst gezien bij drie jongvolwassen broers en zussen, door de arts Tarui. Hij beschreef niet alleen de klinische aspecten van de ziekte, maar ontdekte ook het enzymdefect dat de ziekte veroorzaakt. Daarom wordt GSD-7 ook wel de ziekte van Tarui genoemd. Hoewel GSD-5 door een ander enzymdefect wordt veroorzaakt, zijn de symptomen gelijk aan die van GSD-7.

### **Achtergrond**

Koolhydraten (suikers) zijn belangrijk voor de mens als brandstof (energiebron) of als hulpstof bij de opbouw van weefsels. Met name de hersenen zijn sterk afhankelijk van de hoeveelheid suiker in het bloed, daarom is het belangrijk dat de suikerspiegel in het bloed niet te laag wordt. Het lichaam zorgt op een aantal manieren dat de suikervoorraad op peil blijft: Koolhydraten worden via de darmen uit de voeding gehaald. Voor een deel komen ze rechtstreeks als glucose in het bloed, voor een deel worden ze opgeslagen in de vorm van glycogeen. Dat is een polysaccharide (zie kader) die door het lichaam wordt gemaakt en vervolgens wordt opgeslagen. Zo ontstaat een energievoorraad die kan worden benut als het suikerpeil in het bloed daalt. De grootste opslag van glycogeen vindt plaats in de lever. Daarnaast wordt het

opgeslagen in de spieren.

Als een tijdje na de maaltijd een grote inspanning geleverd moet worden waarbij veel energie nodig is (bijvoorbeeld sporten), dan kan het glycogeen worden afgebroken tot glucose om het suikergehalte in het bloed op peil te houden. Als dat niet voldoende is, kan het lichaam "nieuwe" glucose maken uit niet-koolhydraten, zoals vetten en eiwitten. Dat proces heet 'gluconeogenese'.

Bij de verschillende omzettingen van de koolhydraten gebruikt het lichaam een groot aantal enzymen. Bij het ontbreken van een bepaald enzym kunnen er klachten optreden ten gevolge van de ophoping van glycogeen of juist een tekort van een ander koolhydraat.

Koolhydraten komen in verschillende vormen in de voeding voor. Alleen de eenvoudigste vorm (glucose) kan direct in het bloed worden opgenomen. Andere soorten koolhydraten worden omgezet in glucose of glycogeen.

#### *Monosacchariden*

Dit zijn enkelvoudige suikers ("mono" betekent één). Het belangrijkste monosaccharide voor de mens is glucose ("glycos" is het Griekse woord voor suiker). Glucose wordt rechtstreeks gebruikt als energiebron voor een heleboel organen en de spieren. Fructose, is een iets anders gevormde monosaccharide, die voorkomt in fruit (vruchtensuiker). Galactose is een monosaccharide, dat gebonden aan glucose, wordt aangetroffen in melk als lactose (melksuiker). Lactose noemt men een disaccharide (zie hieronder).

#### *Disacchariden*

Dit zijn suikers opgebouwd uit twee monosacchariden. ("di" staat voor twee) Naast lactose zijn maltose en sucrose voorbeelden van disacchariden. Maltose (moutsuiker) bestaat uit twee glucosemoleculen. Sucrose (rietsuiker) bestaat uit een fructosemolecuul en een glucosemolecuul.

#### *Polysacchariden*

In brood, pasta en aardappelen zit zetmeel; dit is gemaakt van een groot aantal glucosemoleculen aan elkaar. Zetmeel is een polysaccharide ("polys" betekent veel); een meervoudig suiker. Hiervan kan het lichaam zelf verschillende nieuwe suikers maken.

#### *Glycogeen*

Een overschot aan koolhydraten slaat het lichaam op als glycogeen, een polysaccharide. Glycogeen is een lange keten van glucosemoleculen, met een heleboel vertakkingen.

#### *Het defecte enzym bij GSD-7*

GSD-7 wordt veroorzaakt door een gebrek aan het enzym fosfofructokinase.

#### *Zeldzaamheid*

GSD-5 en GSD-7, die nagenoeg gelijk zijn, zijn zeldzaam. Het is niet precies bekend hoe vaak de ziekten voorkomen in België, maar het aantal bekende patiënten ligt

tussen drie en vijf.

#### *Andere glycogeenstapelingsziekten*

Naast GSD-7 zijn er nog tien andere glycogeenstapelingsziekten. Net als bij GSD-7 is er vaak de naam van een arts aan verbonden die de ziekte als eerste heeft ontdekt, of een belangrijke mijlpaal in de kennis over de ziekte heeft bereikt.

Hieronder worden alle glycogeenstapelingsziekten opgesomd, met de naam van de arts waarnaar ze zijn genoemd.

Ze kunnen worden onderverdeeld in ziekten waarbij voornamelijk de spieren zijn aangedaan en ziekten waarbij zowel de lever als de spieren zijn aangedaan.

Glycogeenstapelingsziekten waarbij voornamelijk de spieren zijn aangedaan:

GSD-2 (Pompe)

GSD-5 (McArdle)

GSD-7 (Tarui)

Glycogeenstapelingsziekten waarbij zowel de spieren als de lever zijn aangedaan:

GSD-1 (von Gierke)

GSD-3 (Cori-Forbes)

GSD-4 (Andersen)

GSD-6 (Hers)

GSD-9

GSD-0

GSD-11 (Fanconi-Bickel)

#### **Symptomen**

De symptomen van GSD-5 en GSD-7 zijn gelijk. De eerste symptomen treden meestal op rond de puberteit. Patiënten hebben na inspanning spierkrampen, stijfheid, verminderde spierkracht en soms zeer donkergekleurde urine. Die symptomen kunnen ook optreden na infecties of als de patiënt onder narcose moet. In enkele gevallen is de voornaamste klacht dat de nieren niet (goed) meer werken. Vaak hebben patiënten al vanaf hun kindertijd last gehad van spierzwakte en een beperkt uithoudingsvermogen.

De problemen treden op na korte, zeer hevige inspanningen, zoals sprinten, of langdurige, redelijk zware inspanningen, zoals traplopen. De klachten nemen af na rusten. De patiënten vermijden daarom meestal de activiteiten die spierproblemen veroorzaken.

Hoewel de meeste patiënten tussen de 20 en de 40 jaar oud zijn als de ziekte zich openbaart, zijn er ook zeldzame gevallen beschreven van plotseling opkomende spierzwakte op late leeftijd (60-70 jaar) zonder een voorgeschiedenis met spierkrampen en zeldzame gevallen van een spierafwijking op jonge leeftijd met dodelijke afloop.

#### **Diagnose**

Tijdens een test van het uithoudingsvermogen op bijvoorbeeld een fiets of een lopende band worden in het bloed de hoeveelheden creatinekinase, lactaat en andere zuren gemeten. Deze test moet worden gestopt als de patiënt last krijgt van spierpijn of krampen. Als de test afwijkend verloopt kan een spierbiopsie worden gedaan om zekerheid te verkrijgen over de diagnose.

De symptomen en de diagnose van GSD-5 en GSD-7 zijn gelijk. Het onderscheid is alleen te maken met een spierbiopt.

### **Behandeling**

GSD-7 is net als de meeste stofwisselingsziekten niet te genezen. Ook is er geen effectieve behandeling bekend, maar de spierfunctie kan mogelijk gunstig worden beïnvloed door de voeding. Eiwit kan bijvoorbeeld gunstig zijn ter vermindering van spierafbraak. Ook zijn er gunstige effecten van glucose of fructose bekend. Het vermijden van hoge inspanning zorgt dat de symptomen uitblijven. Over het algemeen heeft de ziekte geen invloed op de levensverwachting van de patiënten. Het is moeilijk een uitspraak te doen over het verdere verloop; de verschijnselen verschillen per patiënt. Er zijn patiënten bekend waarbij alleen sprake is van moeheid, die nogal eens wordt bestempeld als een psychische stoornis.

### **Erfelijkheid**

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).