

70. GSD-10

Inleiding

Fosfoglyceraat mutase deficiëntie (GSD-10) 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

Fosfoglyceraat mutase deficiëntie is een 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 er meerdere types zijn. Fosfoglyceraat mutase deficiëntie is type 10 en wordt dus meestal aangeduid met GSD-10.

GSD-10 is in 1981 voor het eerst beschreven door DiMauro.

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 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 door 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-10

GSD-10 wordt veroorzaakt door een gebrek aan het enzym fosfoglyceraat mutase. Dit enzym is vooral aanwezig in spiercellen, waar het een belangrijke functie vervult in de energieproductie, namelijk de glycolyse. In de glycolyse wordt stapsgewijs glucose afgebroken waarbij energie vrijkomt. Als het fosfoglyceraat mutase niet goed werkt, wordt de energieproductie in spiercellen verstoord, waardoor klachten als spierkrampen kunnen ontstaan.

Zeldzaamheid

GSD-10 is een zeldzame aandoening. Het is niet precies bekend hoe vaak de ziekten voorkomen in Nederland, maar het aantal bekende patiënten ligt voor GSD-10 wereldwijd op ongeveer vijftien.

Andere glycogeenstapelingsziekten

Naast GSD-10 zijn er nog andere glycogeenstapelingsziekten. Vaak is de naam van de arts aan de ziekte verbonden als hij 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

Patiënten met GSD-10 hebben alleen klachten bij plotselinge inspanning. Het gaat dan om spierpijn, spierkrampen, donkere urine en spierzwakte. Er zijn echter ook patiënten met een slechtwerkend enzym die helemaal geen klachten hadden. De leeftijd waarop patiënten klachten krijgen, is wisselend. De meerderheid van de patiënten krijgt hun diagnose in hun tienerjaren, maar sommigen ook jaren later.

Het is goed mogelijk om met GSD-10 een normaal leven te leiden, aangezien de meeste patiënten alleen klachten hebben bij intensieve inspanning.

Diagnose

Patiënten hebben vaak myoglobine in hun urine. Dit is een eiwit dat veel voorkomt in de spieren en ervoor zorgt dat er voldoende zuurstof in de spieren komt. Door intensieve inspanning kan er schade aan de spieren ontstaan, waardoor myoglobine in het bloed terecht komt. Dit wordt uit het lichaam verwijderd via de urine. Wanneer er grote spierschade is ontstaan, kan de nierfunctie ook verminderen.

Er is ook een test, waarbij de bloedtoevoer naar de spier tijdelijk geremd wordt. Er wordt om de bovenarm van een patiënt een bloeddrukband aangebracht en die wordt opgeblazen tot er geen zuurstofrijk bloed meer stroomt. Bij GSD-10 is er in het bloed dan een beperkte toename van melkzuur te zien, terwijl de hoeveelheid ammonia sterk toeneemt. In de gezonde situatie wordt veel grotere toename van melkzuur in het bloed gezien.

De diagnose kan bevestigd worden door in een stukje spier (een spierbiopsie) de activiteit van het enzym fosfoglyceraat mutase te meten. Bij sommige patiënten zien de spiercellen er onder de microscoop anders uit. De combinatie met krampen na inspanning en myoglobine in de urine is daarentegen wel een zeer sterke aanwijzing voor GSD-10. Daarnaast kan de diagnose ook bevestigd worden door DNA onderzoek.

Behandeling

Omdat de aandoening redelijk mild is, is therapie meestal niet nodig. Patiënten kunnen goed leven met de aandoening, maar moeten plotselinge inspanning vermijden. Patiënten die erg snel last hebben van spierkrampen, krijgen soms een medicijn voorgeschreven wat de spierspanning verlaagt.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).