

Spier adenosine monofosfaat deaminase

Synoniemen:

Spier adenosine monofosfaat deaminase deficiëntie
Adenosine monophosphate deaminase 1 deficiency
AMP deaminase deficiency / deficiëntie
Myoadenylate deaminase deficiency / deficiëntie

Afkortingen MADD of MMDD

Omim nummer: [102770](#)

Inleiding

Spier adenosinemonofosfaat myoadenylaat deaminase deficiëntie (spier AMP-myoadenylaat deaminase deficiëntie) is een 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 milde of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

In het lichaam wordt energie geleverd in de vorm van **ATP**. Deze energie wordt gebruikt voor allerlei processen in spiercellen zoals het samentrekken nodig voor beweging, en ook stofwisselingsprocessen. **ATP** is bijvoorbeeld nodig bij sommige reacties, waarvan een aantal ook weer leidt tot een toename in **ATP**-productie. **ATP** staat voor adenosinetrifosfaat en bevat drie (tri) fosfaatgroepen. Als de energie wordt gebruikt, verdwijnen daarmee ook fosfaatgroepen. AMP is adenosinemonofosfaat. Deze stof heeft dus nog maar één fosfaatgroep.

AMP kan verder worden afgebroken door het enzym AMP-deaminase. Hierbij komt ook weer energie vrij. De cyclische vorming en afbraak van AMP leidt daarnaast ook tot productie van fumarate, dat een rol speelt in de citroenzuurcyclus in spiercellen. De citroenzuurcyclus is een belangrijk proces in de verbranding van glucose in de aanwezigheid van zuurstof.

Het defecte of ontbrekende enzym

Bij spier AMP-deaminasedeficiëntie is er een tekort aan het enzym AMP-deaminase of werkt het niet goed. Dit enzym speelt een rol in het leveren van energie in spieren. Spieren hebben deze energie nodig om te bewegen. **ATP** levert deze energie. Hiervoor moet **ATP** worden afgebroken, waarbij de fosfaatgroepen vrijkomen. AMP-deaminase speelt een belangrijke rol in dit proces. Als het enzym niet goed werkt, kunnen de spieren dus niet goed werken. Hierbij ontstaan klachten als spierzwakte en spierpijn

Zeldzaamheid

Spier AMP-myoadenylaate deaminase deficiëntie komt regelmatig voor. Bij ongeveer 2% van de Westerse bevolking blijkt dit enzym sterk verlaagd te zijn! Veel mensen hebben hier echter geen klachten van. Hier zijn twee mogelijke verklaringen voor:

1. De klachten worden veroorzaakt door spier AMP-myoadenylaate deaminase deficiëntie in combinatie met een andere, nog onbekende, aandoening.
2. Wellicht omzeilen personen zonder klachten het defect. Energieproductie is een ingewikkeld proces met vele mogelijke wegen. Mogelijk is een van de paden voldoende ontwikkeld om genoeg energie aan de spier te leveren.

Symptomen

Er zijn grote verschillen tussen individuen met spier AMP-myoadenylaate deaminase deficiëntie. De ernst van hun klachten is wisselend. De meeste mensen hebben helemaal geen klachten. Patiënten die wel klachten ontwikkelen, kunnen last krijgen van spierzwakte, vermoeidheid, krampen of pijn na inspanning. Zoals eerder aangegeven is het nog onduidelijk waardoor het komt dat slechts een beperkt aantal mensen klachten krijgt bij lage waarden van AMPD in hun spieren.

De leeftijd van patiënten waarop de eerste symptomen ontstaan, verschilt ook sterk. De een krijgt al op zeer jonge leeftijd klachten, de ander pas op latere leeftijd. Sommige patiënten ervaren een verergering van de klachten in de eerste jaren na hun diagnose, maar bij de meeste patiënten is er geen achteruitgang. De aandoening heeft geen invloed op de levensverwachting.

Diagnose

Er kan eerst een inspanningstest plaatsvinden. Hierbij fietst de patiënt, terwijl met behulp van een bloeddrukband de bloedsomloop naar de onderarm gestopt wordt. Hierdoor komt er geen zuurstofrijk bloed meer naar de onderarm. Vervolgens worden lactaat (melkzuur) en ammoniak in het bloed gemeten. Bij gezonde personen is er veel meer lactaat en ammoniak in het bloed te vinden. Bij AMP-myoadenylaate deaminase deficiëntie is dit niet het geval: er is maar een beperkte toename van lactaat en ammoniak.

Een spierbiopt kan de aandoening bevestigen. Hierbij wordt een stukje spier weggehaald. Het weefsel wordt vervolgens onderzocht op de activiteit van het enzym AMP-deaminase. Bij patiënten is de activiteit erg laag.

Daarnaast is genetisch onderzoek mogelijk naar de mutatie (DNA variant) in het AMPD gen op chromosoom 1. Dit betreft de C34T mutatie. Patiënten met klachten zijn homozygoot voor de betreffende variant wat betekent dat op beide delen van het chromosoom de mutatie aanwezig is.

Behandeling

Soms wordt de aandoening erger. Dit veroorzaakt weinig inspanning al vermoeidheid of spierpijn. Geadviseerd wordt om voorzichtig te zijn met inspanning, om zo schade aan de spier te voorkomen. Dit kan gebeuren als er te weinig energie is. De spier werkt niet goed meer.

Er zijn aanwijzingen dat ribose de spiersterkte verbetert en de krampen kan verminderen. Ribose is een suiker die onder andere voorkomt in energiemoleculen als [ATP](#). Ribose helpt om de productie hiervan te verhogen. Hierdoor is dan meer energie beschikbaar. Ribose wordt echter snel afgebroken in het lichaam en heeft in hogere doseringen diarree als bijwerking. Het kan daarom vooral gebruikt worden ten tijde van zwaardere inspanning.