



8-11-2012

Preisler N, Laforet P, Madsen KL, et al. Fat and carbohydrate metabolism during exercise in late-onset Pompe disease. *Mol Genet Metab* 2012 epub Aug 31.

Nog niet eerder is onderzoek gedaan naar het koolhydraat- en vetmetabolisme tijdens training bij mensen met een later optredende (adulte) vorm van de ziekte van Pompe.

De deelnemers waren zes mensen met de adulte vorm van de ziekte van Pompe en een controlegroep van tien personen. Bij drie deelnemers werd de behandeling met alfa-glucosidase tijdelijk gestopt, de andere drie werden niet behandeld. Alle deelnemers ondergingen een ischemisch inspanningsonderzoek van de onderarm. Het koolhydraat- en vetmetabolisme werd gedurende een fietstraining bepaald met behulp van indirecte calorimetrie en een isotopenonderzoek. Tenslotte werden de effecten van een infuus met glucose bepaald op de hartfrequentie, inspanning en werkvermogen tijdens de training.

Bij de ischemische test¹ was er een normale stijging van lactaat en ammonia bij de patiëntengroep. In overeenstemming daarmee daalde de kracht vergelijkbaar in beide groepen. Dit wijst op een normale glycogenolyse² bij de patiëntengroep. Bij een inspanningstest op de fiets bleek dat het maximale zuurstofopnamevermogen bij de patiëntengroep lager was, evenals het maximale werkvermogen. Het lijkt erop dat het lagere werkvermogen het gevolg is van spierzwakte en niet van een blokkade in het koolhydraat-metabolisme in de spier. De fietstraining liet zien dat de trainingsintensiteit in percentage van de maximaal bereikbare hartslag tussen beide groepen vergelijkbaar was. De toename in vet- en koolhydraatoxidatie³ was vergelijkbaar tussen beide groepen hetgeen wijst op een intact gebruik van glycogeen gedurende inspanning bij de patiëntengroep. De palmitaatwaarde⁴ was tussen beide groepen gelijk, maar het lactaat was bij de patiëntengroep significant hoger. De lactaatwaarden waren bij de patiëntengroep waarschijnlijk hoger door een hogere relatieve trainingsintensiteit. Deze hoge lactaatwaarden ondersteunen een hoge, niet-beperkte glycogenolyse tijdens training. De glucosewaarden in het bloed bleef bij beide groepen stabiel. De koolhydraat- en vetoxidatie was bij de patiëntengroep iets lager, waarschijnlijk door de lagere werksnelheid gedurende de training. Een infuus met glucose leidde bij geen van de groepen tot verbetering van de inspanningstolerantie.

De auteurs concluderen dat het maximale zuurstofopnamevermogen lager is bij mensen met de adulte vorm van de ziekte van Pompe. Het koolhydraat- en vetmetabolisme in de spier was normaal gedurende de training. Dit wijst erop dat de lagere trainingscapaciteit wordt veroorzaakt door spierzwakte en spierverlies, meer dan door een gebrekkige lysosomale glycogenolyse. De ziekte van Pompe verschilt daarin metabool van de meeste andere glycogeenstapelingsziekten, waarin een gedeeltelijke of volledige blokkade in het koolhydraatmetabolisme leidt tot inspanningsintolerantie. De inspanningsintolerantie lijkt bij de adulte vorm van de ziekte van Pompe het gevolg te zijn van spierzwakte. Voorzichtigheid is geboden ten aanzien van training, aangezien type training, intensiteit en mate van training die wordt getolereerd, nog onbekend is.

¹ Ischemisch onderzoek is een spierinspanningsonderzoek onder gestandaardiseerde condities ter bepaling van stijging van lactaat of andere metabolieten (in dit onderzoek ammonia) in het bloed.

² Glycogenolyse is de splitsing van glycogeen tot de bouwstenen glucose.

³ Oxidatie is een reactie met zuurstof waarbij vetzuren en/of koolhydraten worden afgebroken.

⁴ Palmitaat is de benaming voor verbindingen van het vetzuur palmitinezuur.