



EFFECT VAN 10 JAAR HIEPRIKSCREENING OP VLCADD

Jeannette Bleeker – 08-02-2020
FAO Patienteninformatiedag

Hiepriik screening VLCADD

voor

na

2007

Voorkomen: 1:300.000
4 overleden

Symptomen → diagnose

Acute ernstige crisis → IC

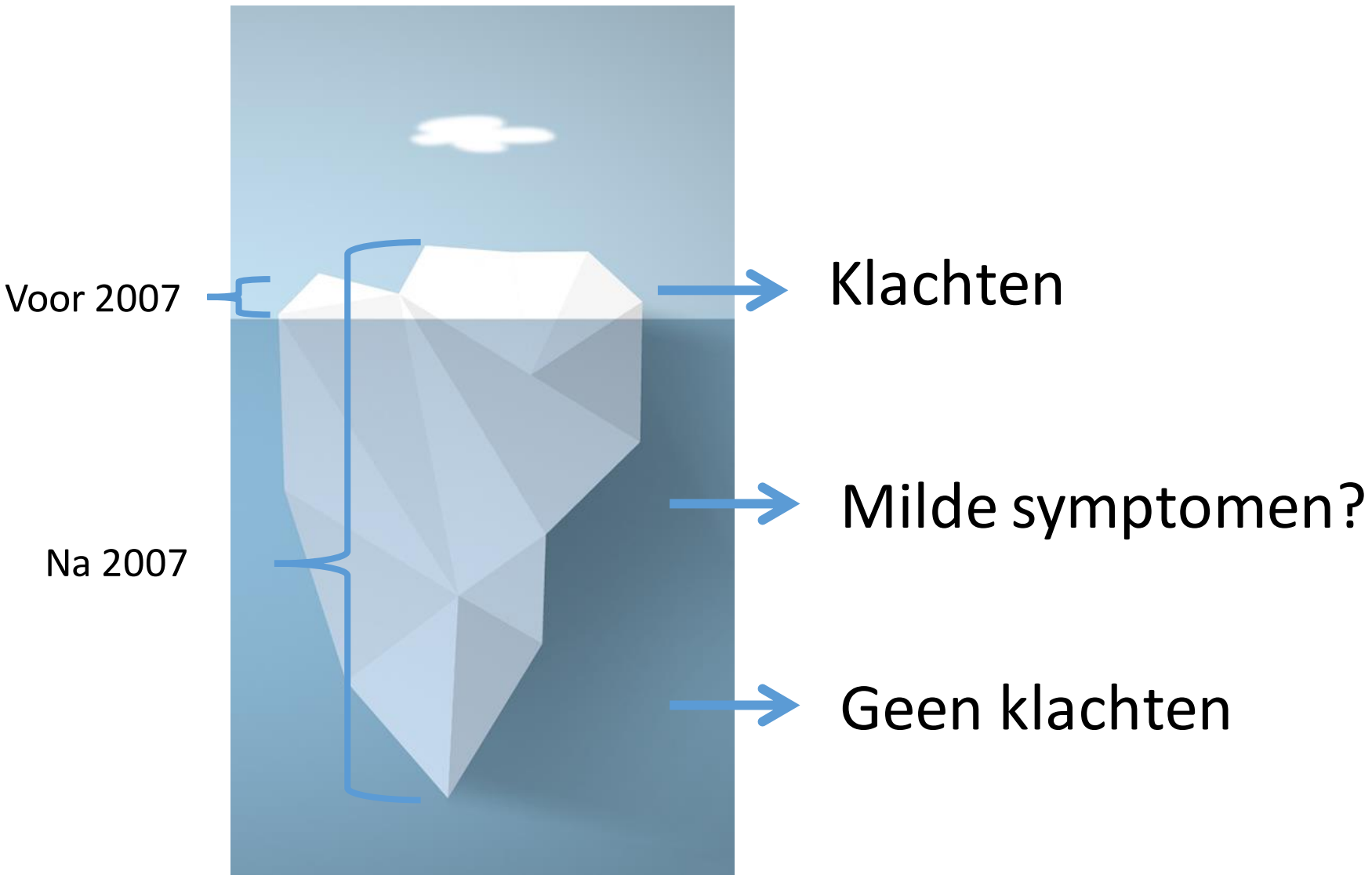
Voorkomen 1:60.000
4 overleden

Diagnose vaak voor symptomen

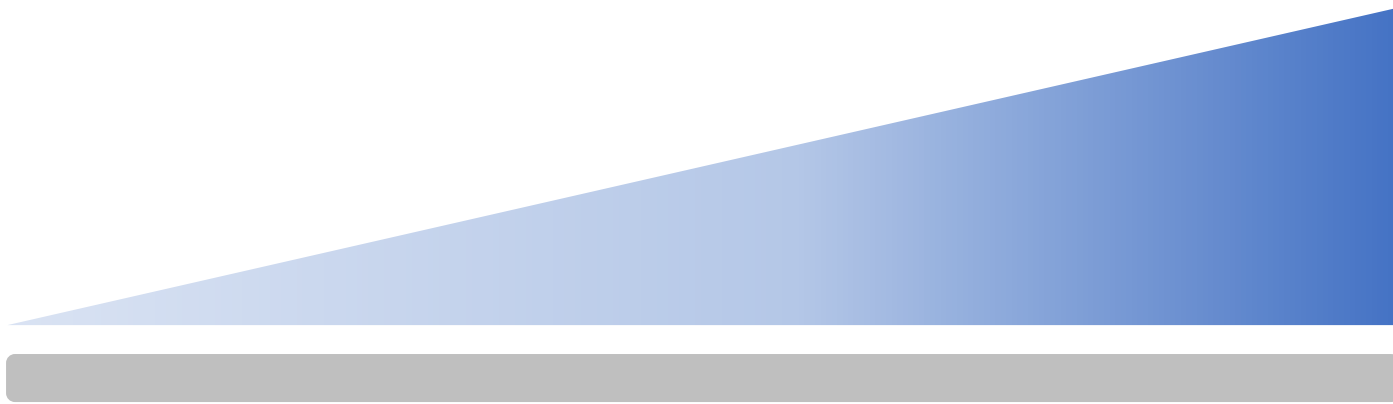
Vaker opname ter voorkoming van
crise

Vaak geen dieet

Effect van vroege behandeling of...?



Verschillende fouten (mutaties) in het DNA



0% vetzuurverbranding

100% vetzuurverbranding

What is het effect van 11 jaar hielprikscreening (NBS)?

- Op de testuitslagen ?
 - VLCAD activiteit gemeten in bloed
 - Vetzuurverbranding (LC-FAO flux) gemeten in huidcellen
- Op symptomen?
 - Hypoglycemie (lage bloedsuiker)
 - Hartproblemen
 - Spierklachten



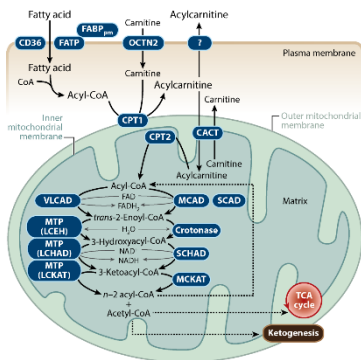
Bevestiging diagnose

VLCAD

Enzymactiviteit (bloed)



Mutatie (DNA)



Totale vetzuurverbranding
(vetzuroxidatieflux) in huidcellen

Patiënten

- 64 patiënten geregistreerd in Nederland
 - 27 geboren voor 2007 (pre-NBS)
 - 37 geboren na 2007 (NBS)
- 60 patiënten medische informatie beschikbaar
 - 23 geboren voor 2007 (pre-NBS)
 - 37 geboren na 2007 (NBS)

Voor 2007 (pre-NBS)

4 overleden

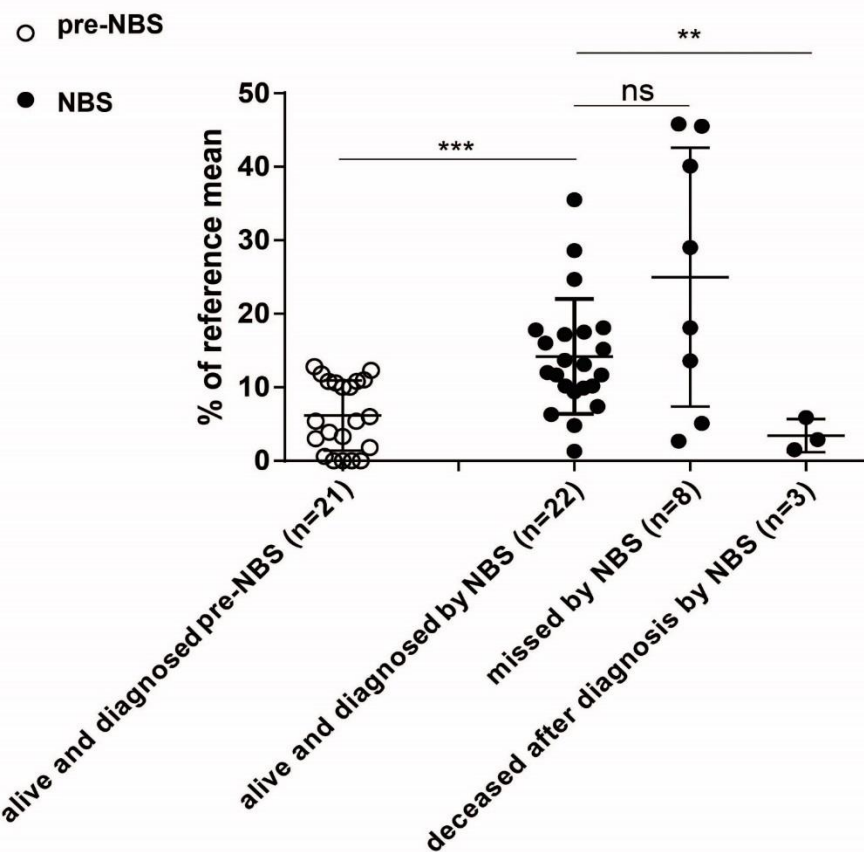
Na 2007 (NBS)

4* overleden

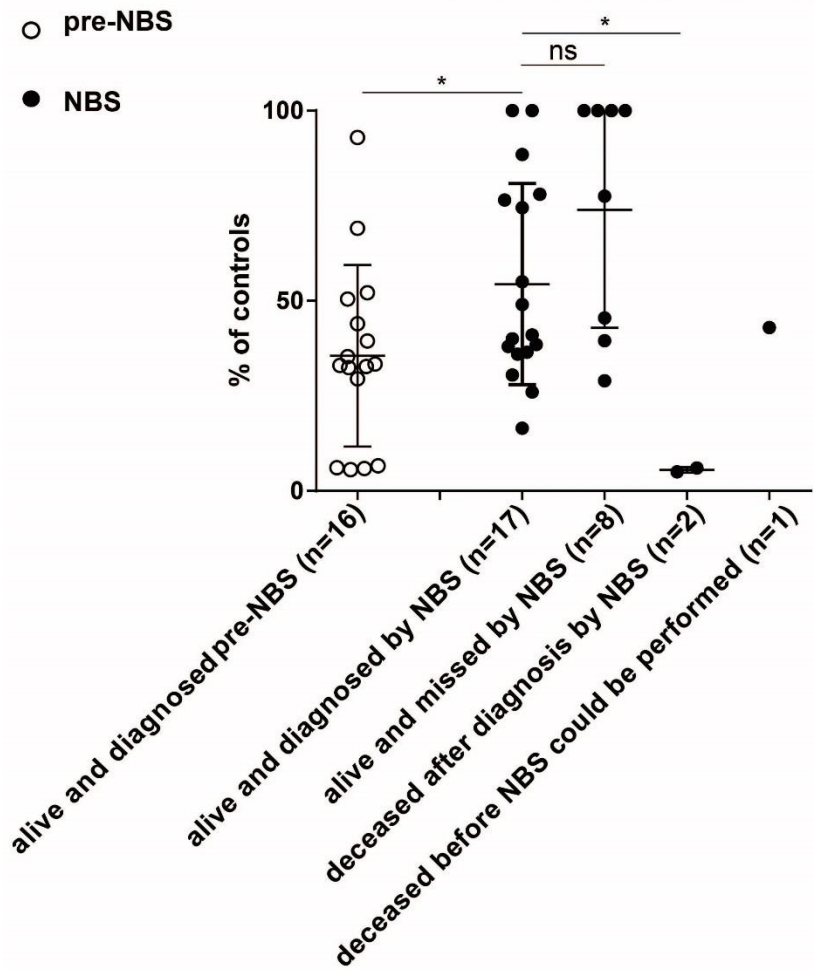
9 gemist, levend

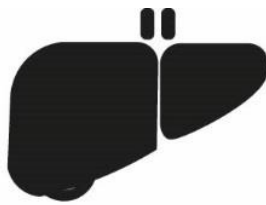
Na 2007 meer patienten met resterende werking VLCAD en vetzuurverbranding

VLCAD activity in lymphocytes

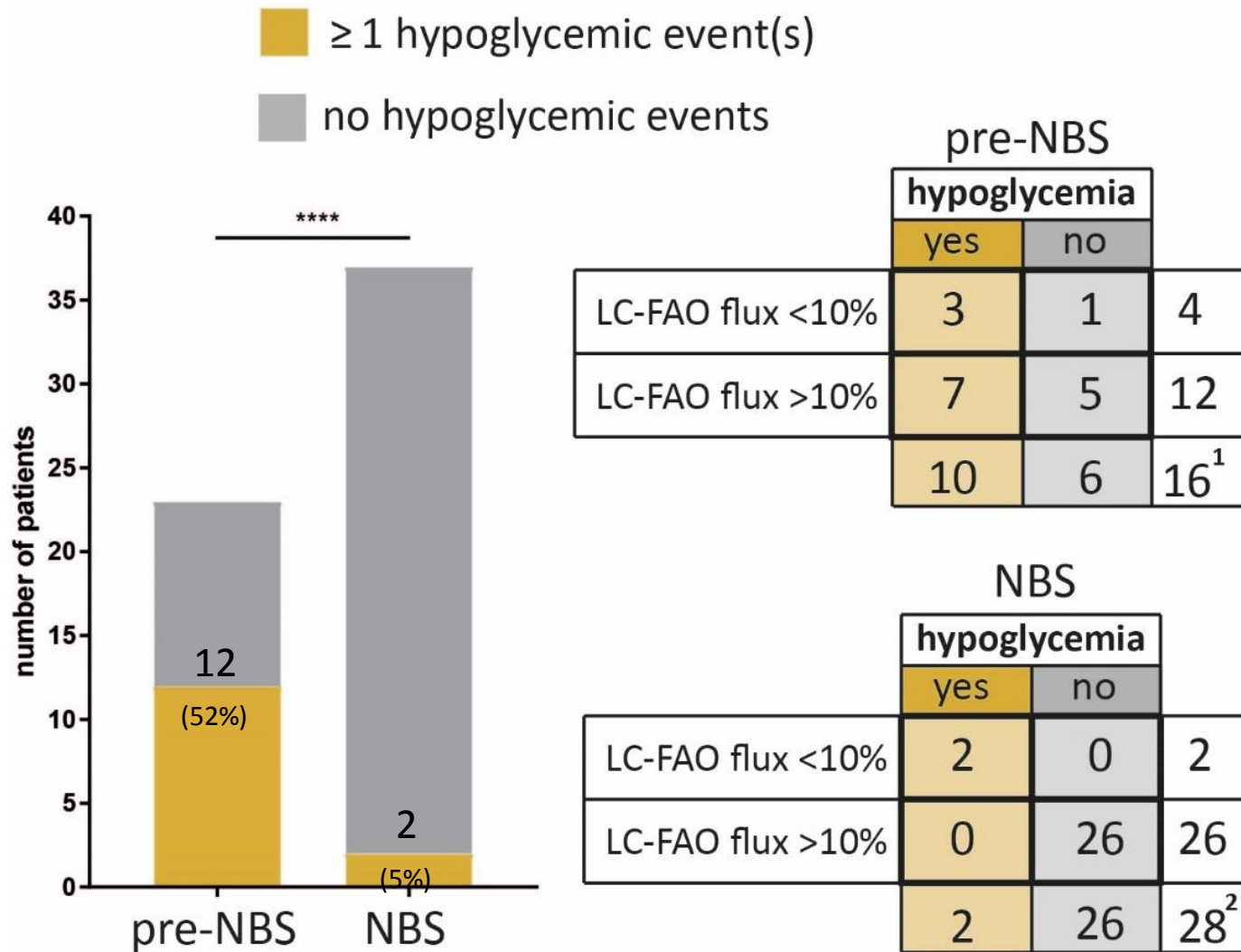


LC-FAO flux in fibroblasts

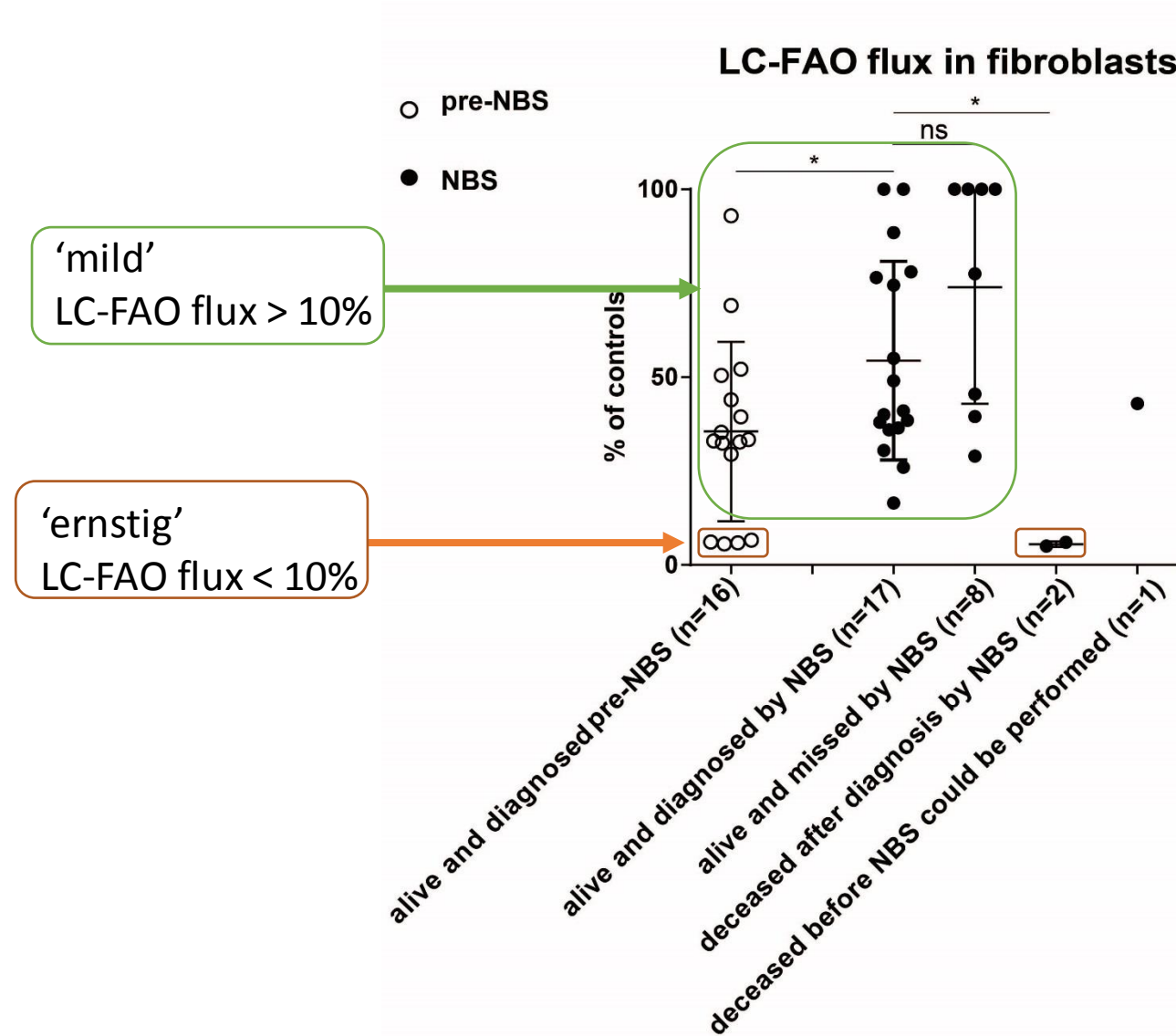




Hypoglycemie/ lage bloedsuiker

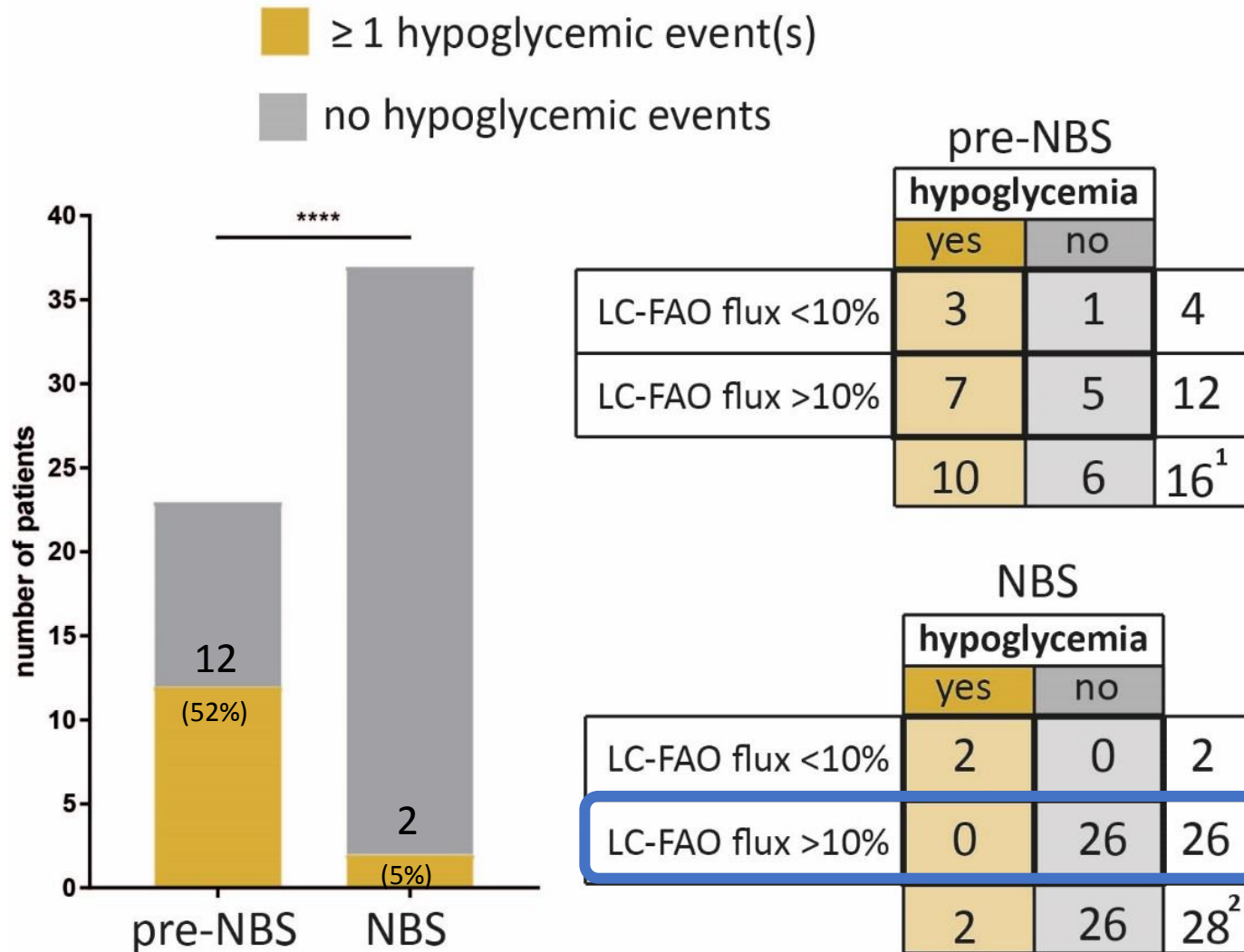


Milde versus ernstige VLCADD (vetzuurverbranding in huidcellen)



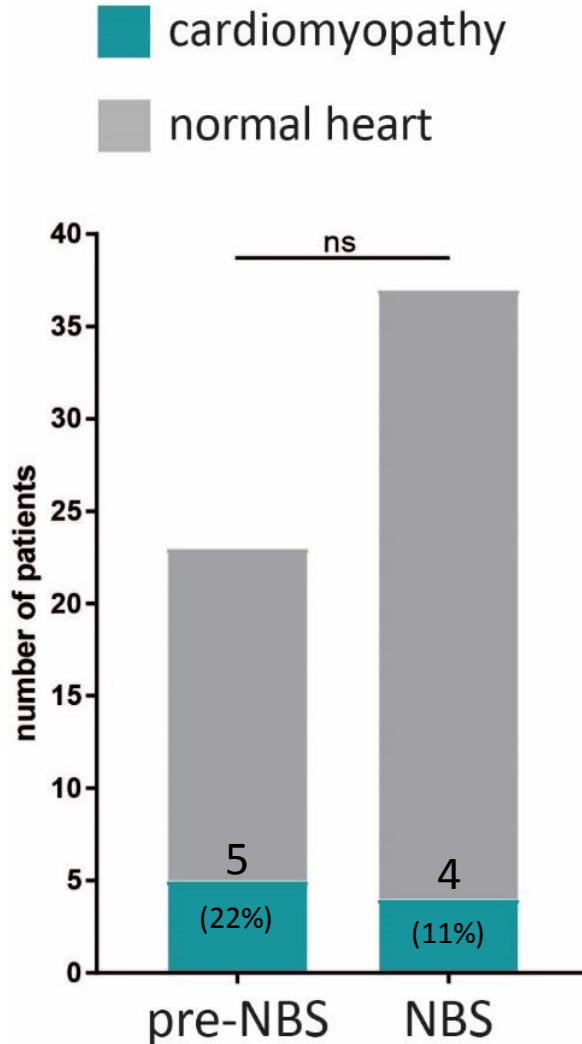


Hypoglycemie/ lage bloedsuiker





Cardiomyopathie/ Verminderde hartpompfunctie



pre-NBS

| | cardiomyopathy | | |
|------------------|----------------|----|-----------------|
| | yes | no | |
| LC-FAO flux <10% | 3 | 1 | 4 |
| LC-FAO flux >10% | 0 | 12 | 12 |
| | 3 | 13 | 16 ¹ |

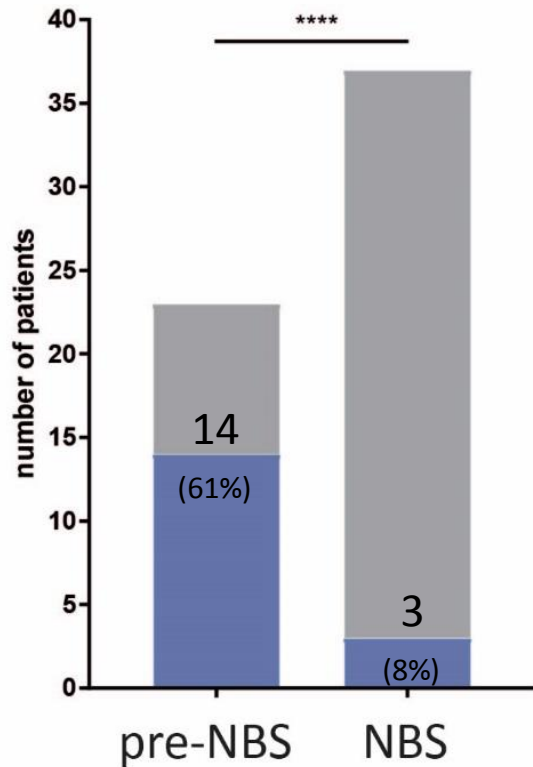
NBS

| | cardiomyopathy | | |
|------------------|----------------|----|-----------------|
| | yes | no | |
| LC-FAO flux <10% | 2 | 0 | 2 |
| LC-FAO flux >10% | 0 | 26 | 26 |
| | 2 | 26 | 28 ² |



Myopathie/ Spierklachten

- CK \geq 250 U/L + 2 related symptoms
- no myopathy



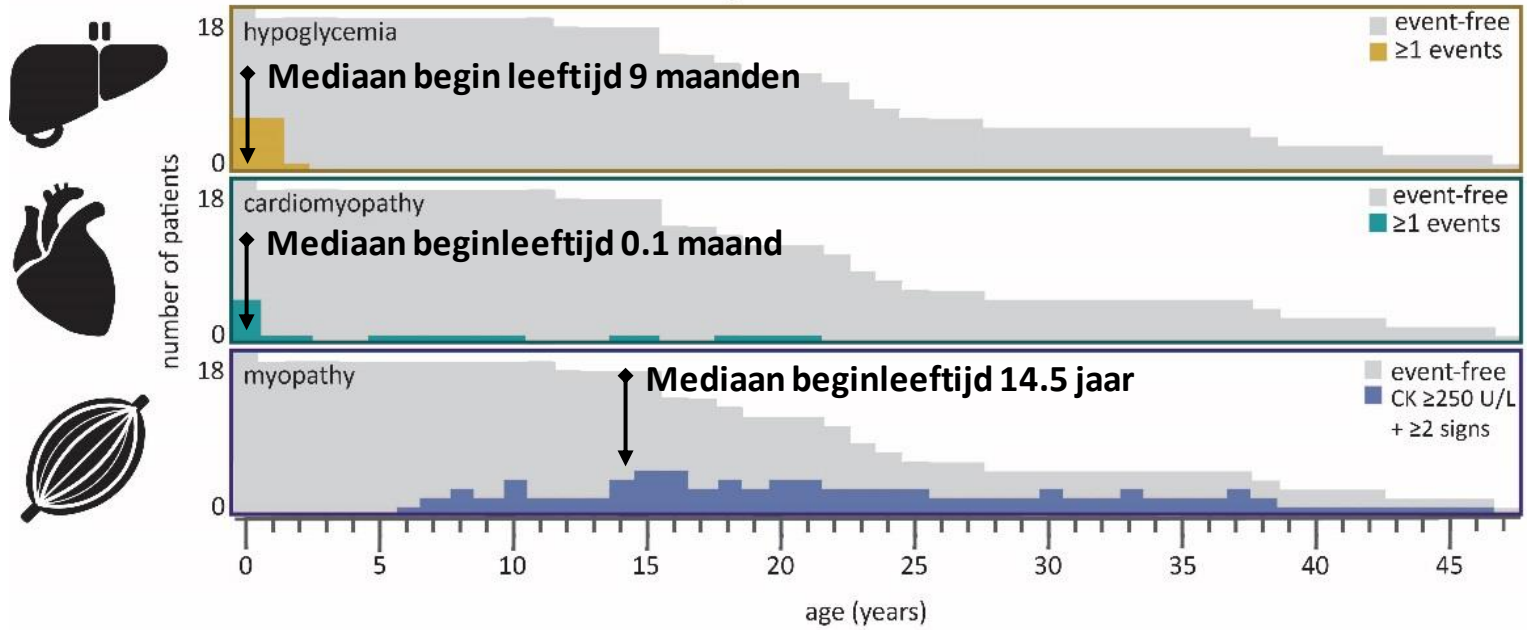
pre-NBS

| | Myopathy | | |
|------------------|----------|----|-----------------|
| | yes | no | |
| LC-FAO flux <10% | 4 | 0 | 4 |
| LC-FAO flux >10% | 8 | 4 | 12 |
| | 12 | 4 | 16 ¹ |

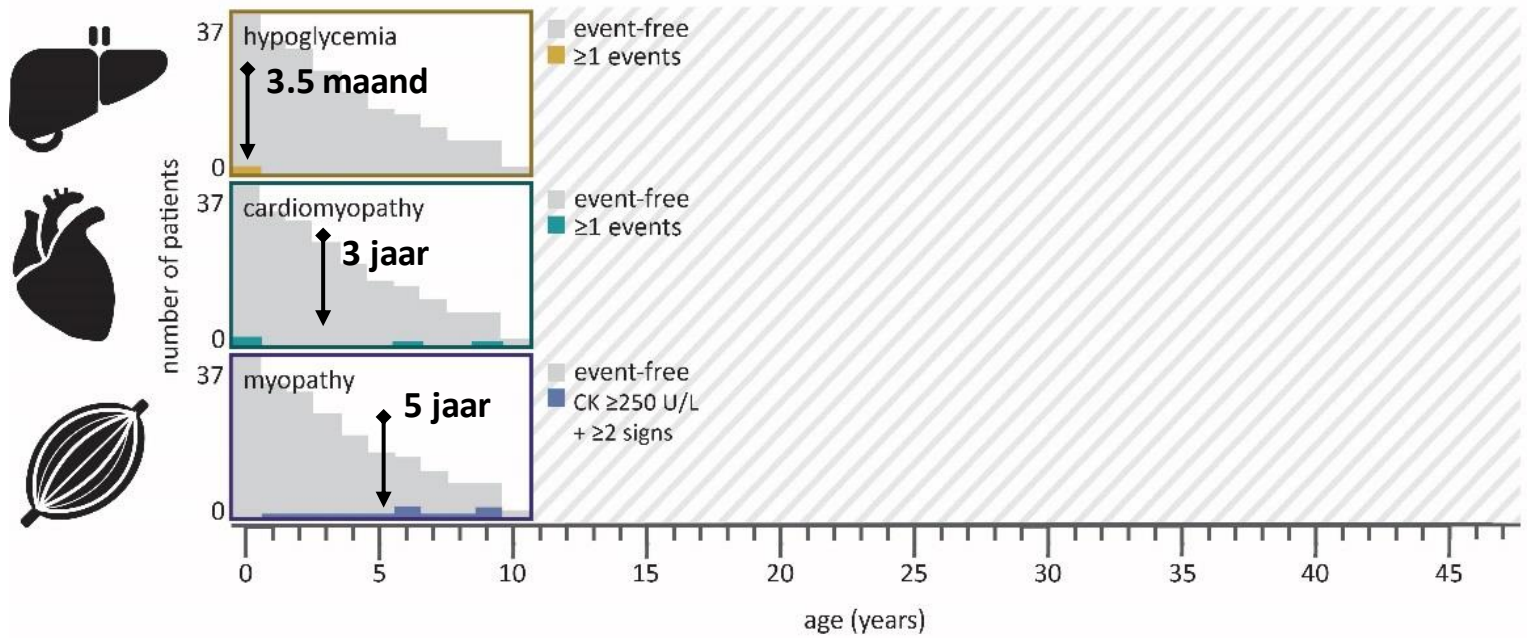
NBS

| | Myopathy | | |
|------------------|----------|----|-----------------|
| | yes | no | |
| LC-FAO flux <10% | 1 | 1 | 2 |
| LC-FAO flux >10% | 1 | 25 | 26 |
| | 2 | 26 | 28 ² |

pre-NBS



NBS




Conclusies hielprikscreening

Patiënten gevonden met de hielprikscreening:

- Hebben vaker resterende werking van VLCADD
- Kunnen zelfs normale vetzuurverbranding hebben
- Krijgen geen lage bloedsuikers meer als er resterende werking van VLCADD is
- Máár ondanks vroege diagnose nog steeds klachten als er geen werking van VLCADD is
- Mogelijk minder spierklachten in patiënten met resterende werking van VLCADD

Impact of newborn screening for very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency on genetic, enzymatic, and clinical outcomes

Jeannette C. Bleeker^{1,2} | Irene L. Kok^{1,3} | Sacha Ferdinandusse² | W. Ludo van der Pol⁴ | Inge Cuppen⁴ | Annet M. Bosch² | Mirjam Langeveld⁵ | Terry G. J. Derks⁶ | Monique Williams⁷ | Maaïke de Vries⁸ | Margot F. Mulder⁹ | Estela R. Gozalbo¹⁰ | Monique G. M. de Sain-van der Velden¹¹ | Alexander J. Rennings¹² | Peter J. C. I. Schielen¹³ | Eugenie Dekkers¹³ | Riekelt H. Houtkooper² | Hans R. Waterham² | Mia L. Pras-Raves^{2,11} | Ronald J. A. Wanders² | Peter M. van Hasselt¹ | Marja Schoenmakers⁴ | Frits A. Wijburg² | Gepke Visser^{1,2} 

Bedankt voor de aandacht!

