



Informatiedag

Vetzuuroxidatiestoornissen

8 februari 2020



Programma

- 10.35 uur: Inleiding vetzuuroxidatiestoornissen en dieet
- 11.00 uur: Vetzuuroxidatie in het laboratorium
- 11.15 uur: Introductie en uitleg over de rondleiding in het laboratorium
- 11.20 uur: Ervaring na 10 jaar hielprikscreening en nieuwe inzichten

- *11.35 uur: Pauze*

- 12.00 uur: Resultaten MCT studie
- 12.15 uur: Onderzoek naar ketonendrank
- 12.30 uur: Onderzoek hielprikkaarten
- 12.45 uur: Toekomstig onderzoek
- 13.00 uur: Nieuwe ontwikkelingen + afsluiting

- *13.15 uur: Lunch*

- 13.35 start rondleiding op het laboratorium
- 14.00 sessie LCHAD/MTP deficiëntie



Expertisecentrum

- Sinds 2010
- Verbeteren behandeling
 - Patiënten vervolgen
 - Onderzoek



Het team!

- **Dr. Gepke Visser** *kinderarts metabole ziekten WKZ/UMCU*
- **Dr. Sabine Fuchs** *kinderarts metabole ziekten WKZ/UMCU*
- **Dr. Riekelt Houtkooper** *onderzoeksleider UMC Amsterdam*
- **Dr. Mirjam Langeveld** *internist metabole ziekten UMC Amsterdam*
- **Dr. Monique de Sain – van der Velden** *klinisch biochemisch geneticus WKZ/UMCU*

Diëtisten

- **Irene Kok** *diëtiste, Msc, WKZ/UMCU*
- **Liza Fokkema** *diëtiste, WKZ/UMCU*
- **Corrie Timmer** *diëtiste, UMC Amsterdam*

Arts-onderzoekers

- **Suzan Knottnerus** *arts-onderzoeker UMC Amsterdam & WKZ/UMCU*
- **Jeannette Bleeker** *kinderarts in opleiding Radboud UMC*
- **Loek Crefcoeur** *arts-onderzoeker WKZ/UMCU & UMC Amsterdam*
- **Marit Schwantje** *arts-onderzoeker WKZ/UMCU & UMC Amsterdam*

Opening



Informatiedag 2014



Informatiedag 2017



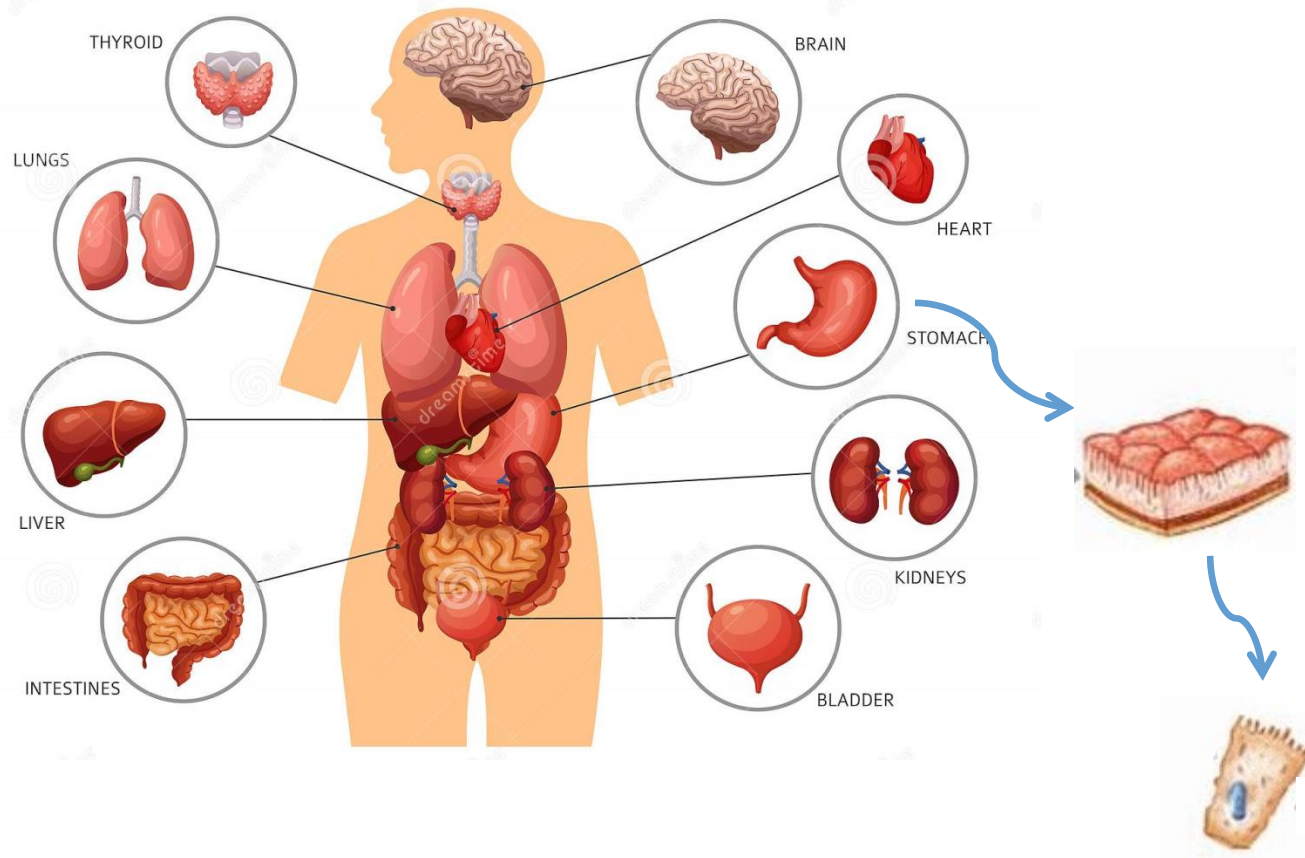
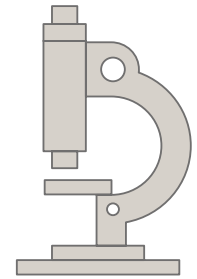
Inleiding

Vetzuuroxidatiestoornissen

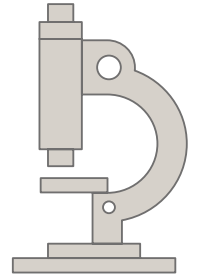
8 februari 2020



Van orgaan naar cel

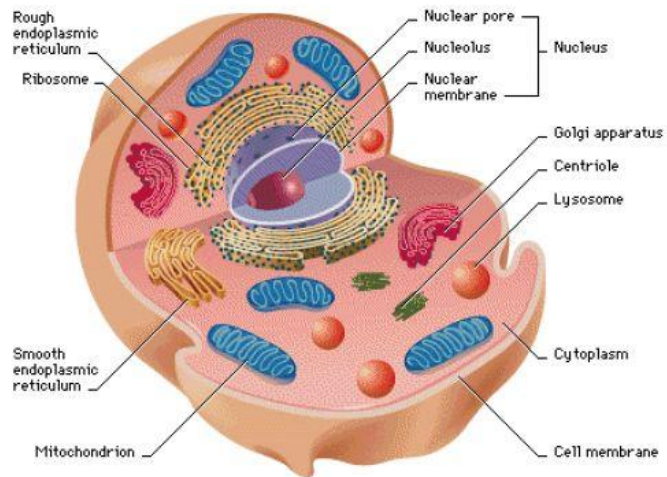
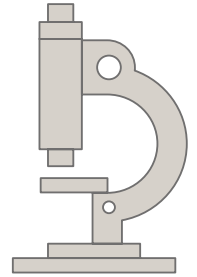


Cellen – overal verschillend!



Qua uiterlijk en qua functie!

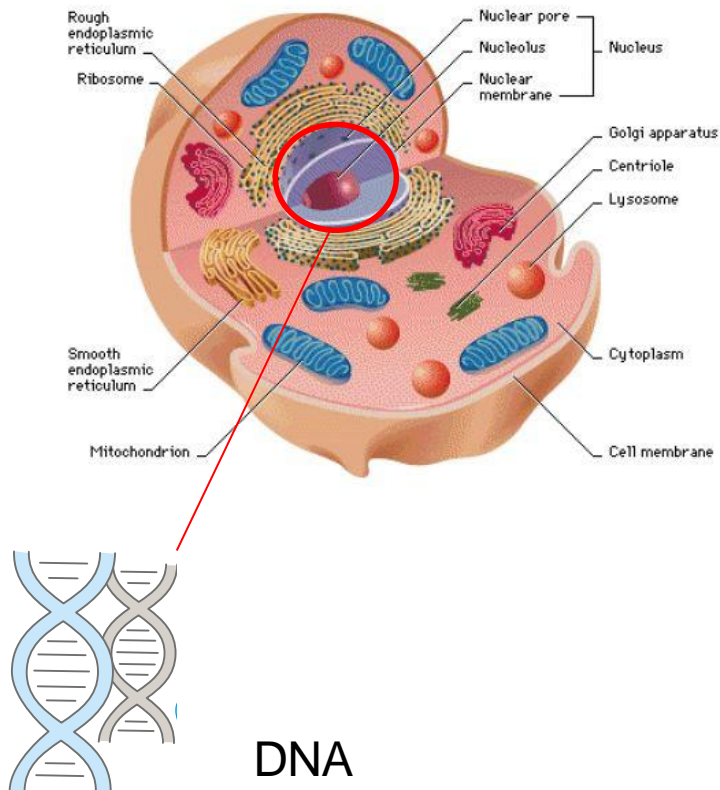
Organelen



Mini-orgaantjes in de cel

Eigen functie

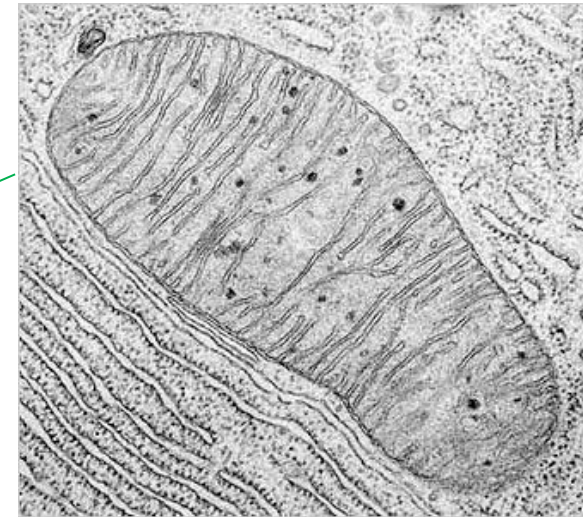
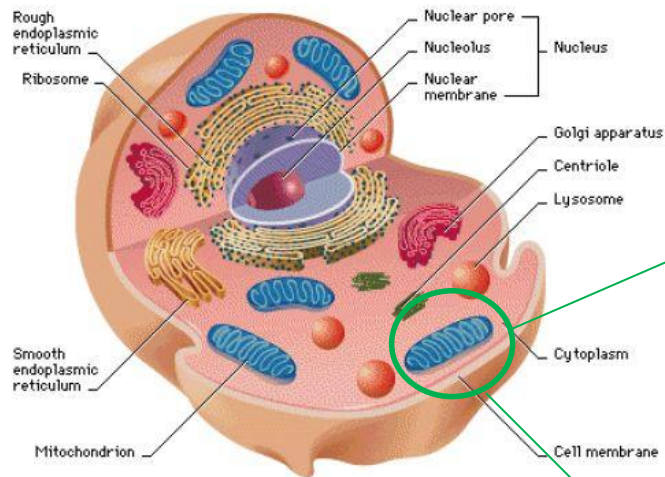
Organelen



Celkern

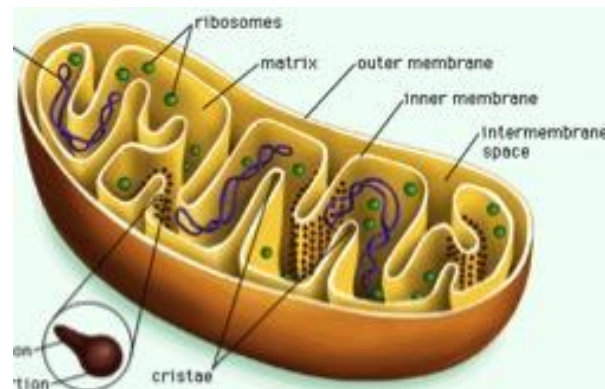
- Bevat het DNA
- Het erfelijk materiaal
- Codeert voor alle processen in het lichaam
- De 'bouwtekening' van het lichaam

Organelen



Mitochondrion

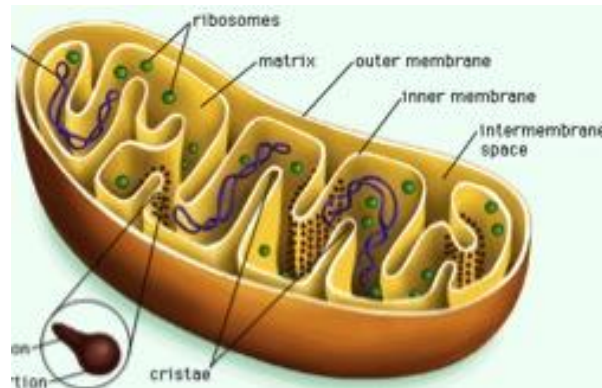
- De “energiecentrale” van de cel



Mitochondrion – vetzuuroxidatie!



Vet



Mitochondrion

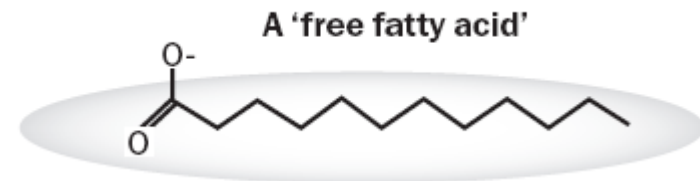
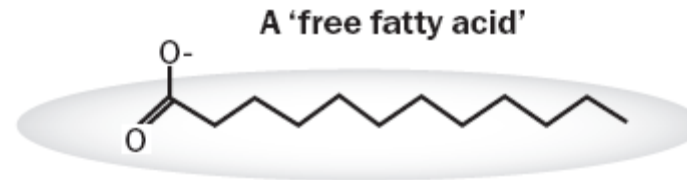
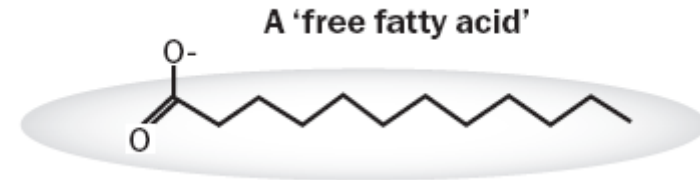
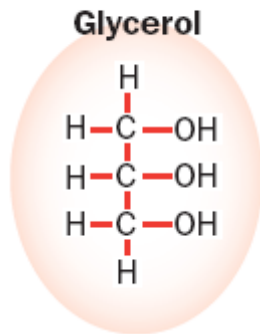


Energie

Vet

Bestaat uit verschillende onderdelen

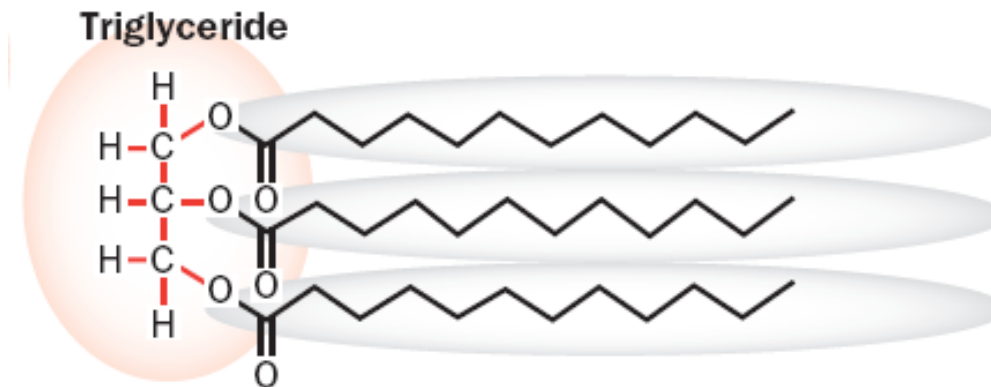
Glycerolmolecuul + 3 vetzuren



Vet

Bestaat uit verschillende onderdelen

Glycerolmolecuul + 3 vetzuren



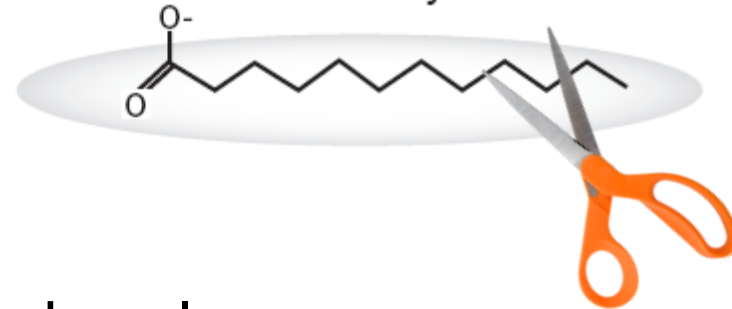
De afbraak van vetzuren

Vetzuren worden door **enzymen** in het mitochondrion afgebroken

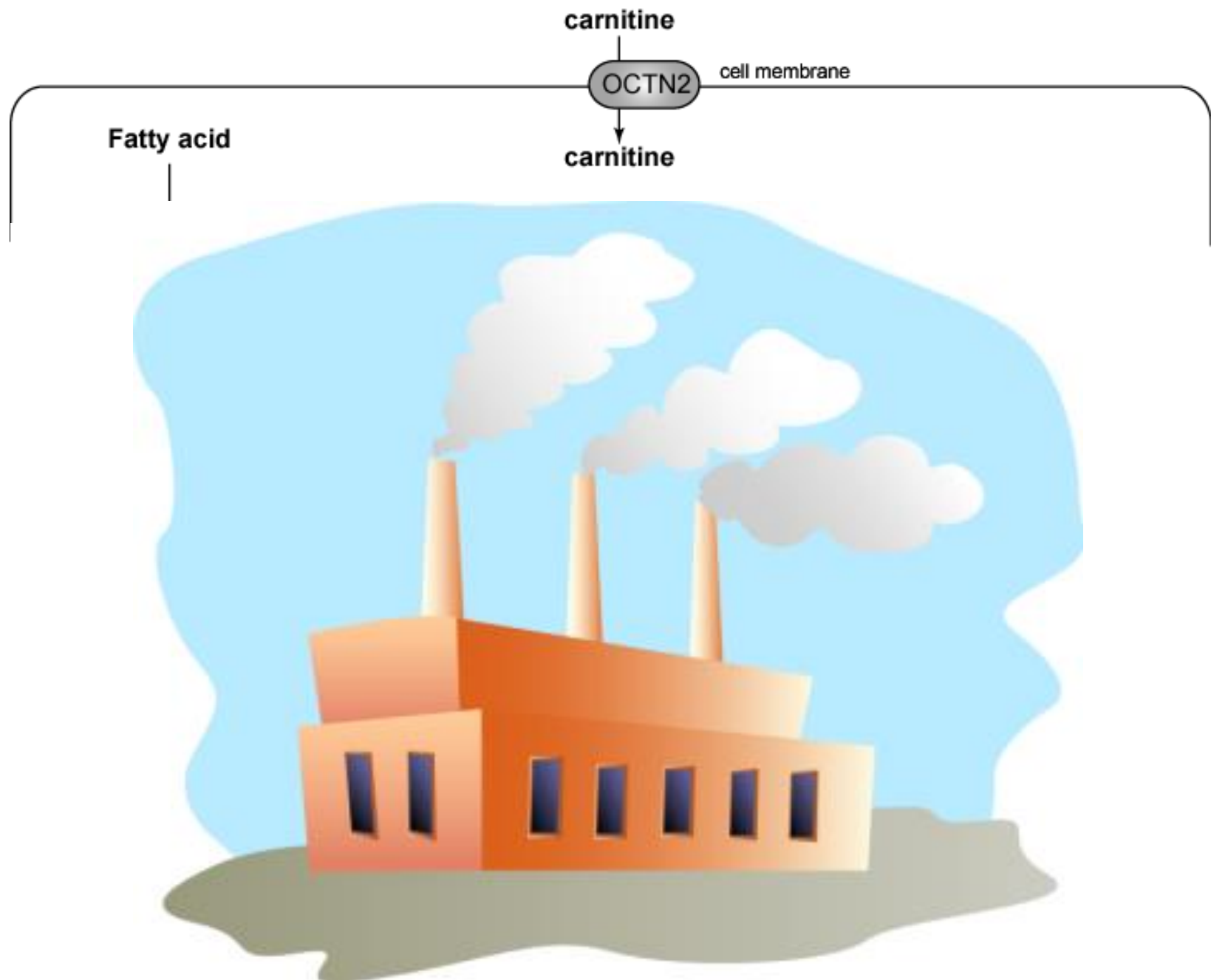
Triglyceride



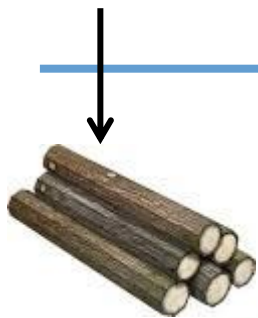
A 'free fatty acid'



Enzymen zijn de “hulpjes” in de cel

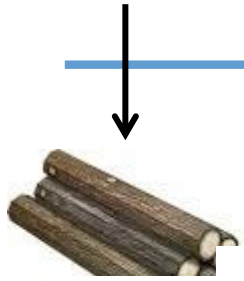


cel



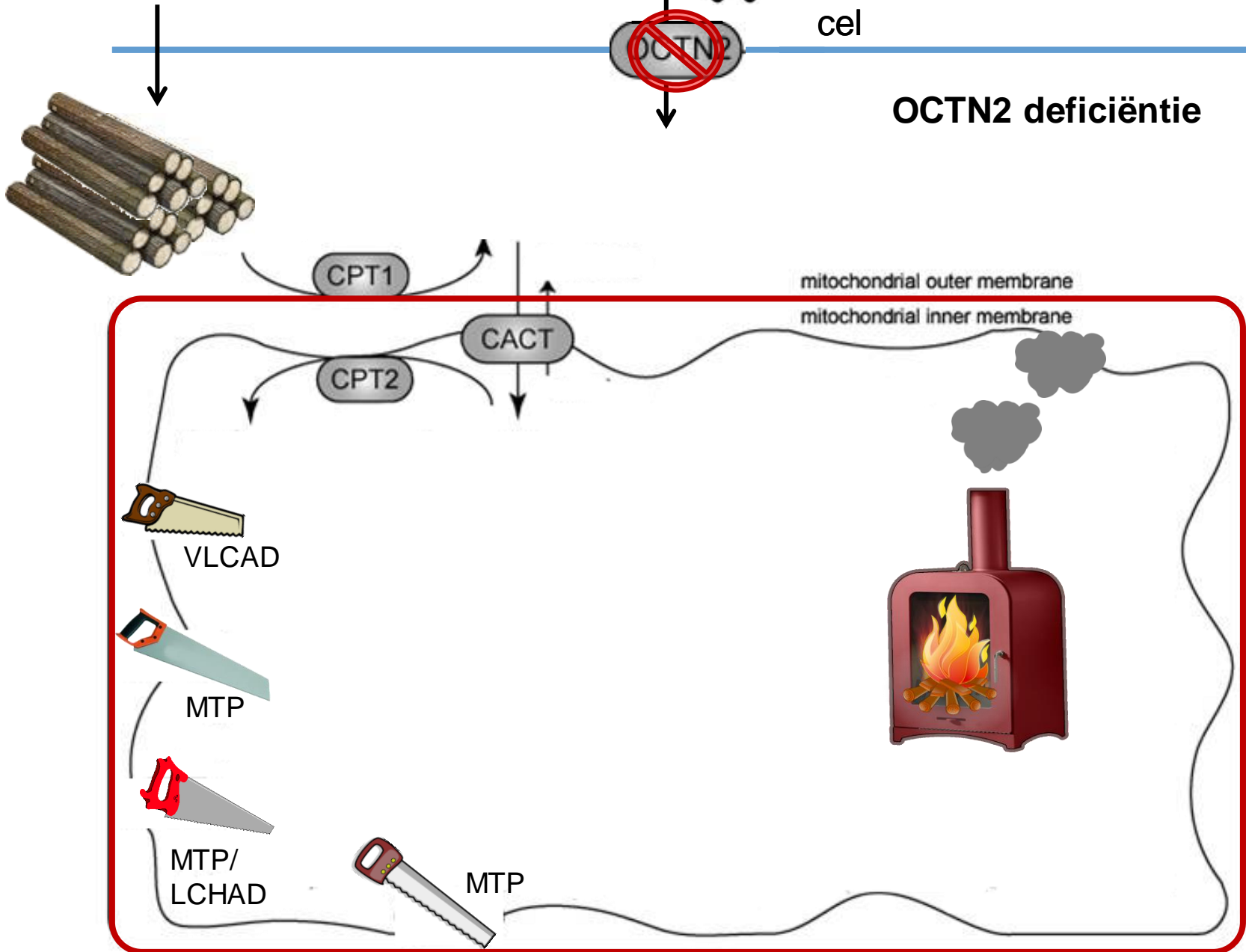
cel

OCTN2



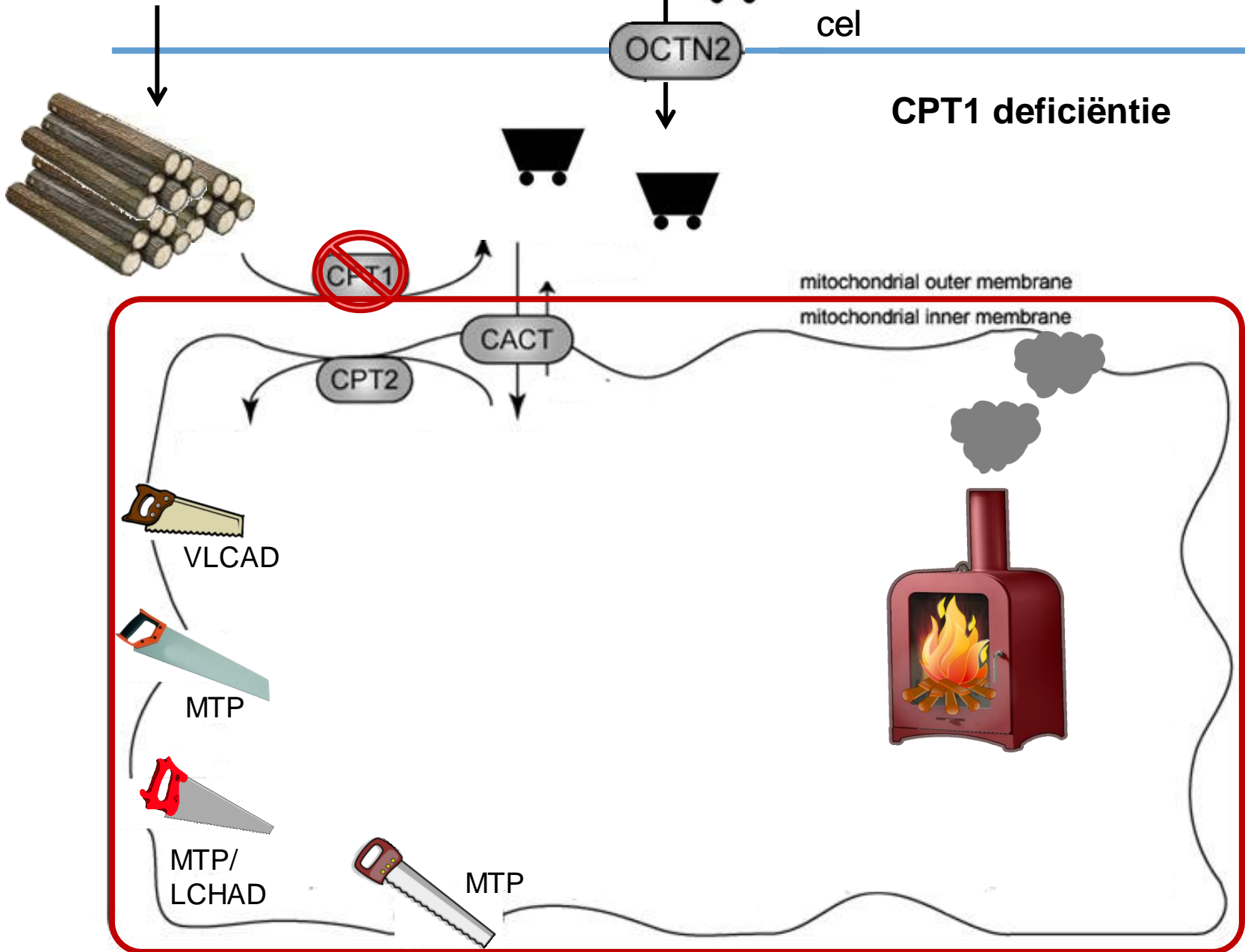
cel

OCTN2 deficiëntie



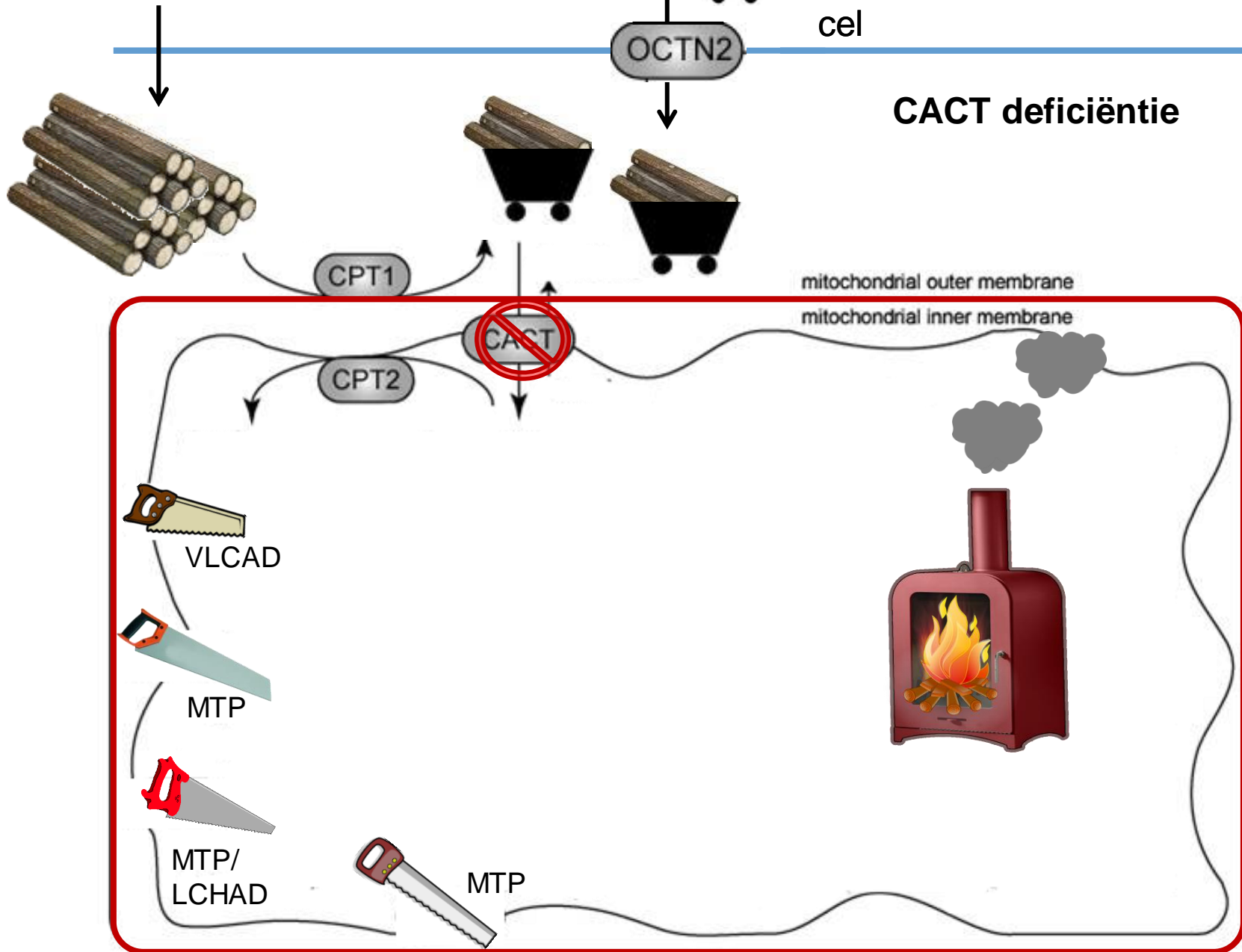
cel

CPT1 deficiëntie



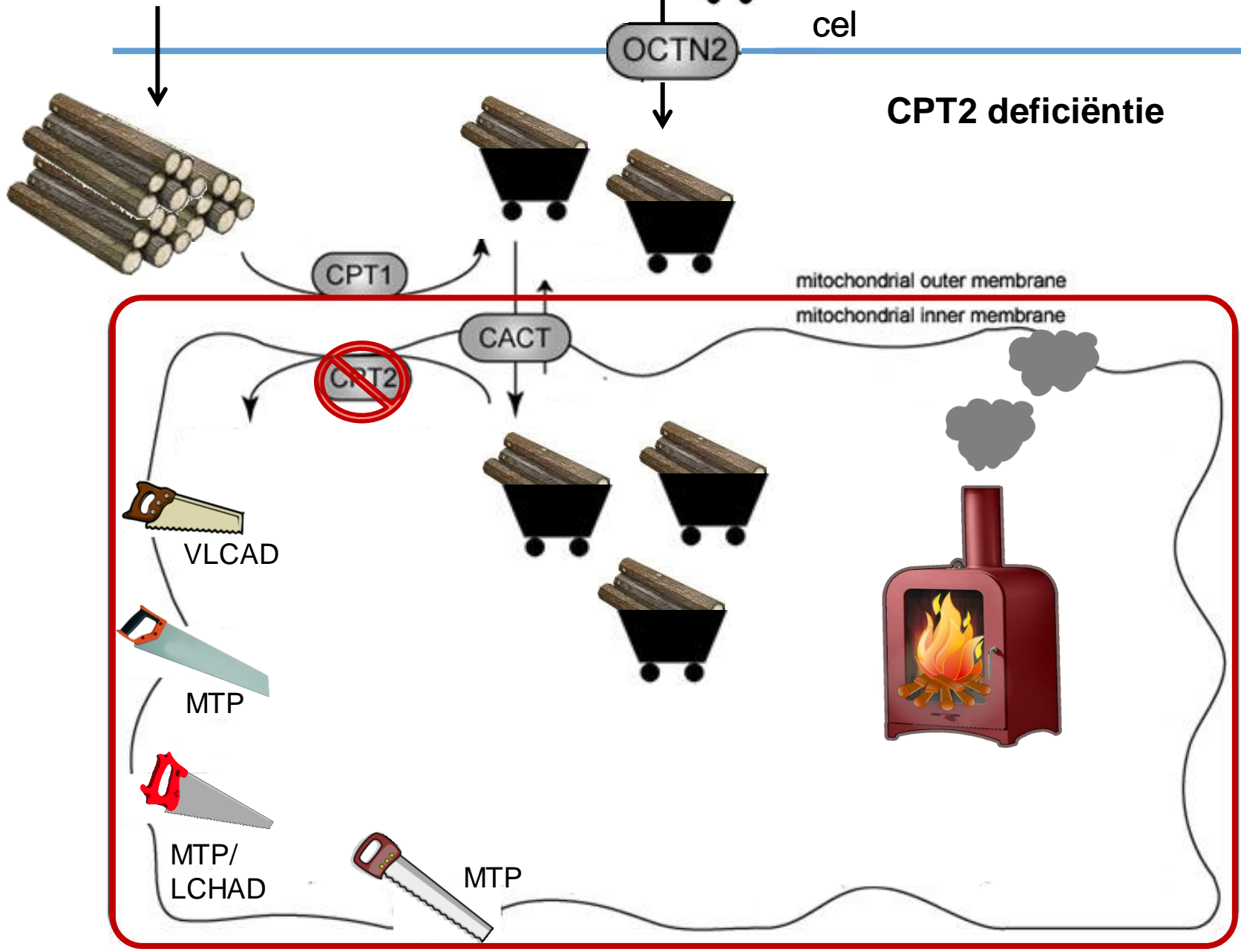
cel

CACT deficiëntie



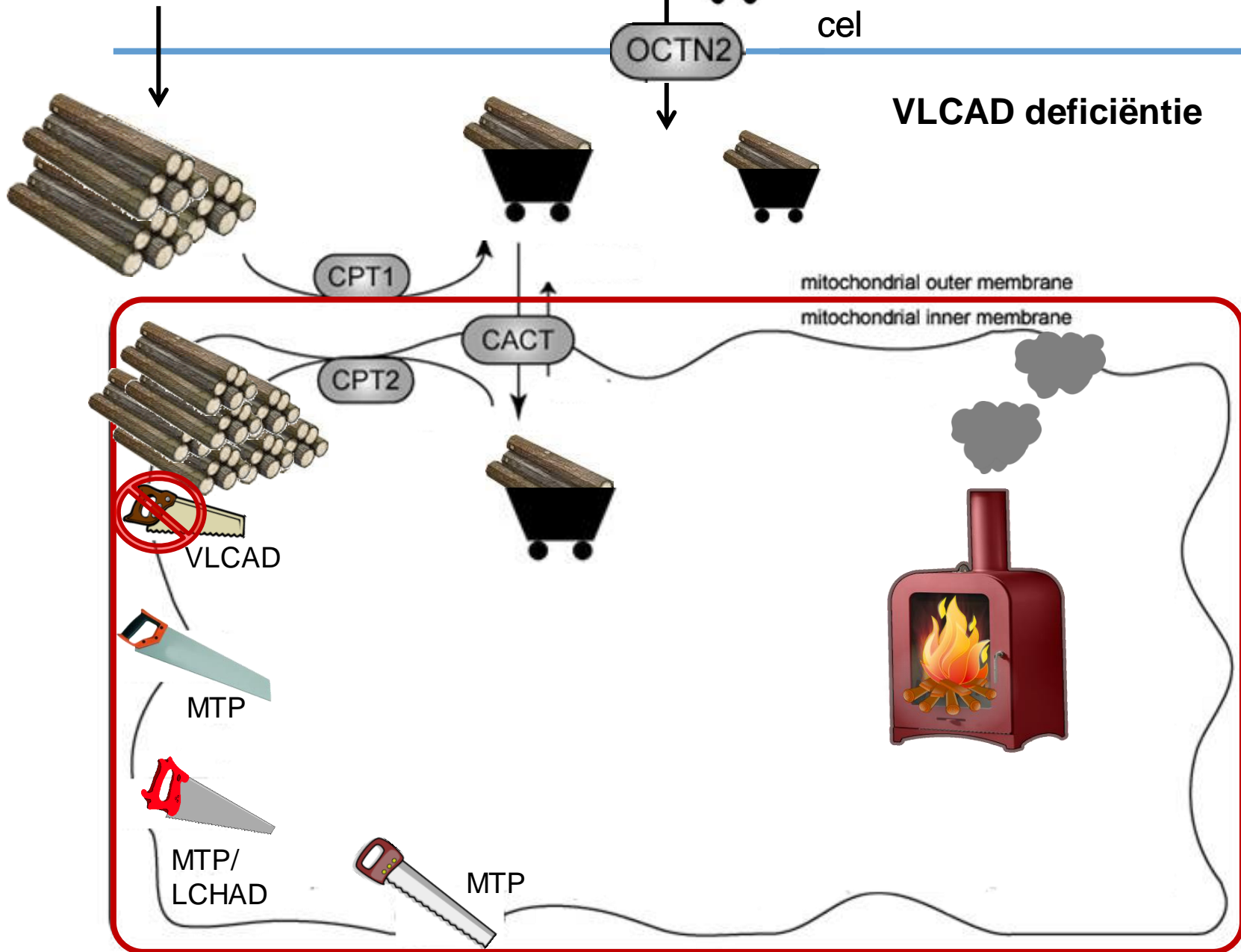
cel

CPT2 deficiëntie



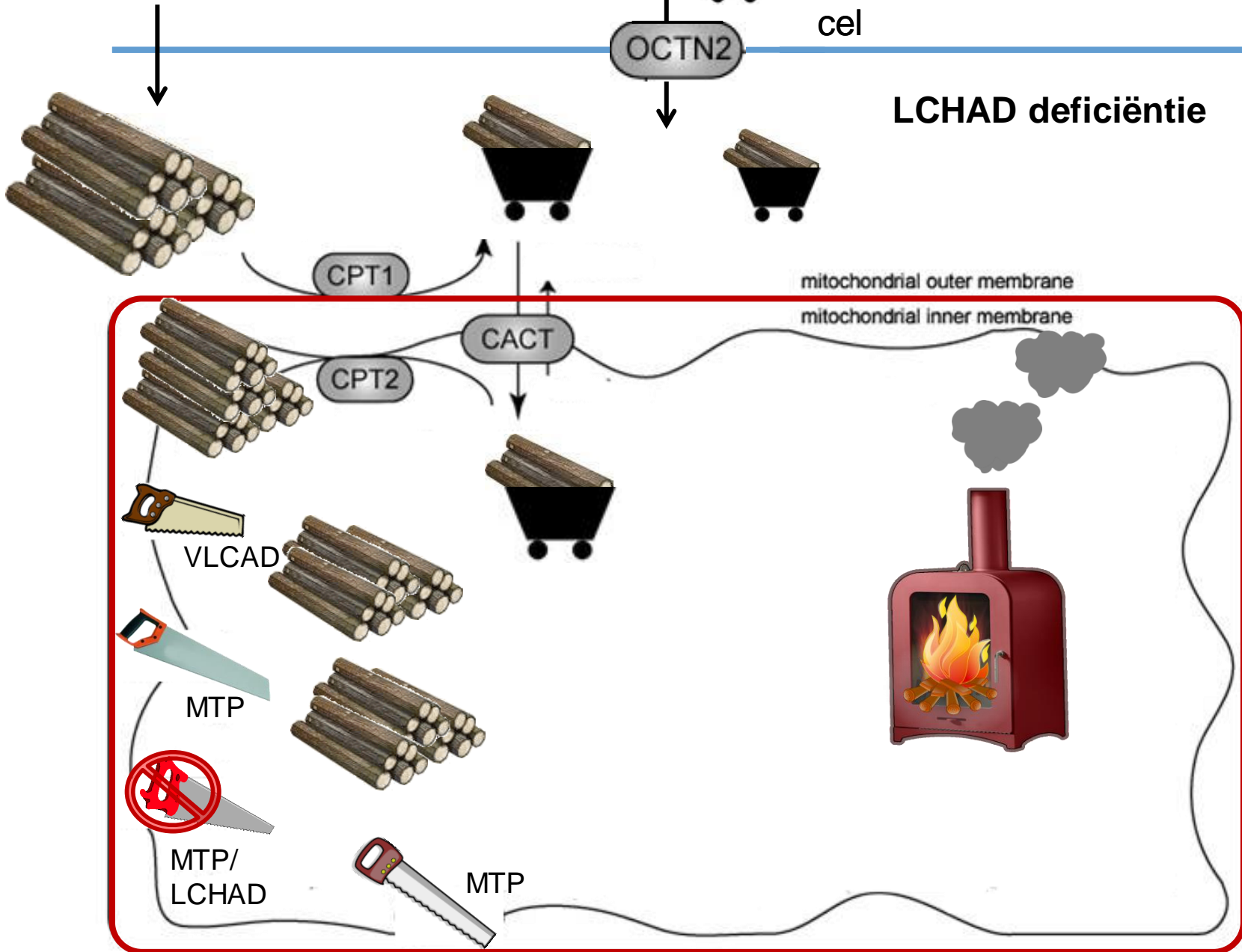
cel

VLCAD deficiëntie



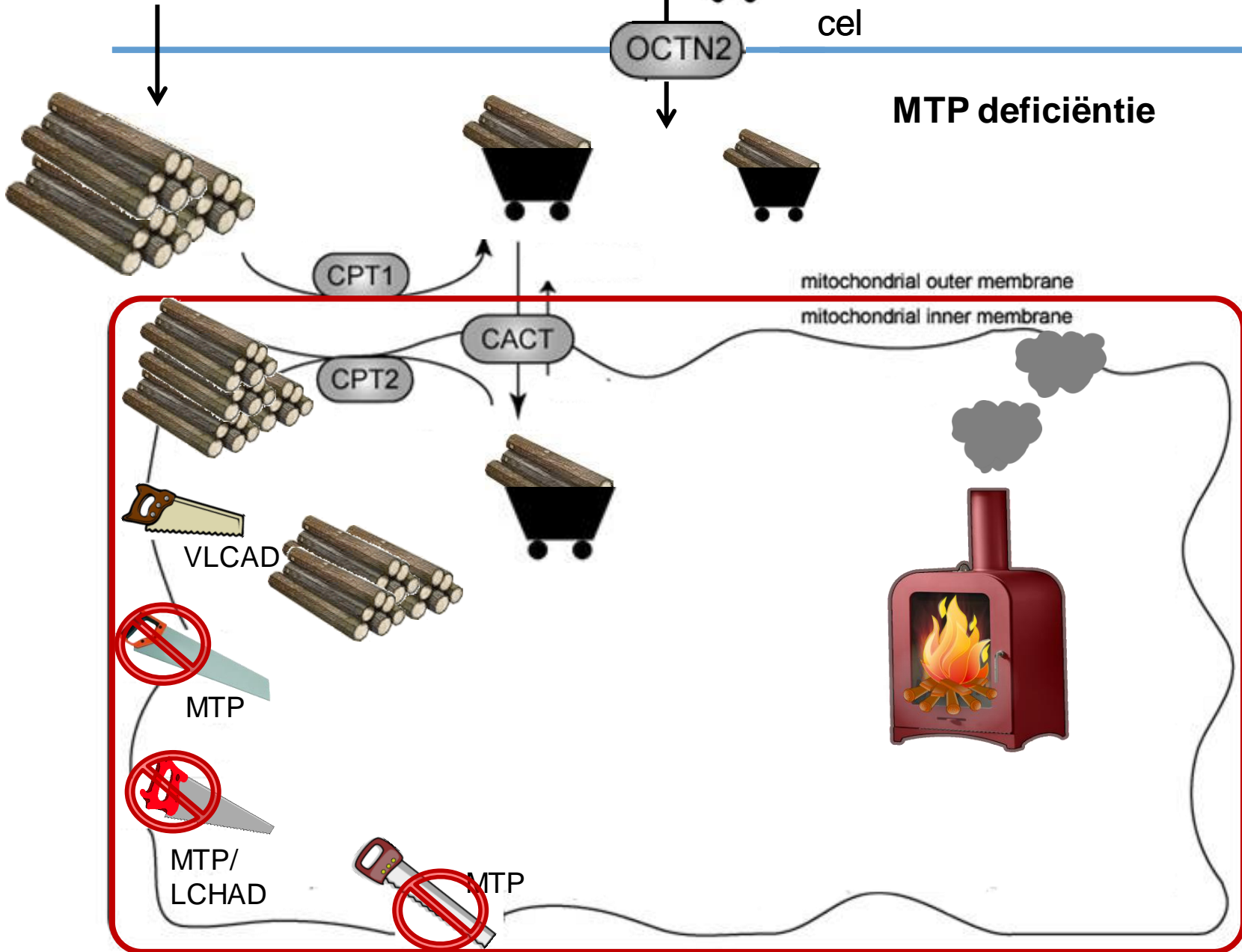
cel

LCHAD deficiëntie

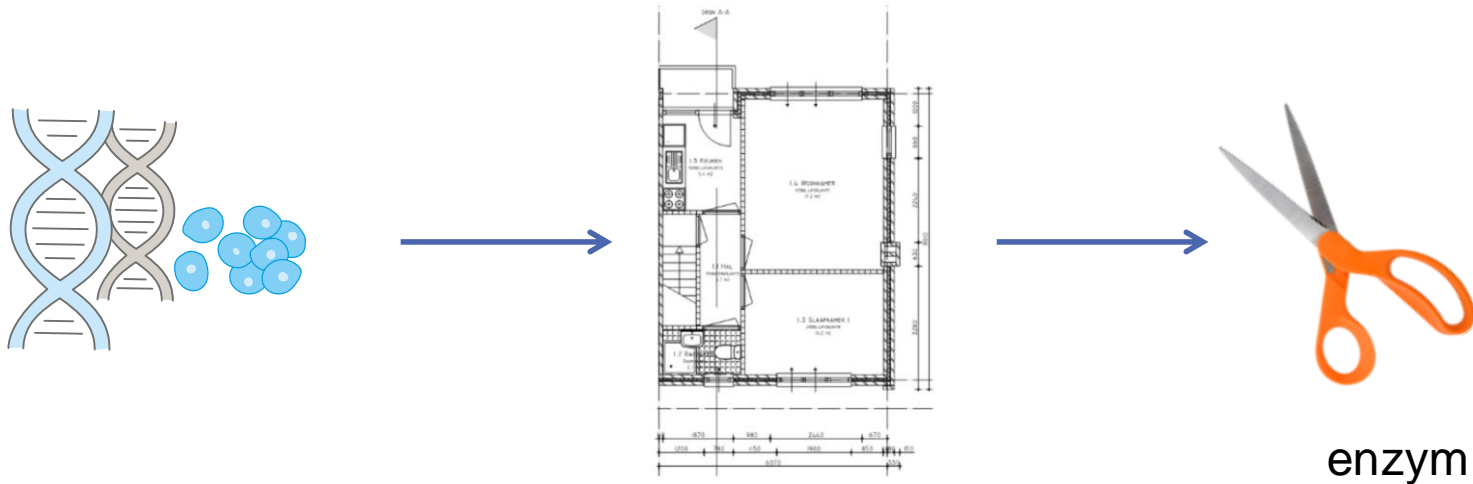


cel

MTP deficiëntie

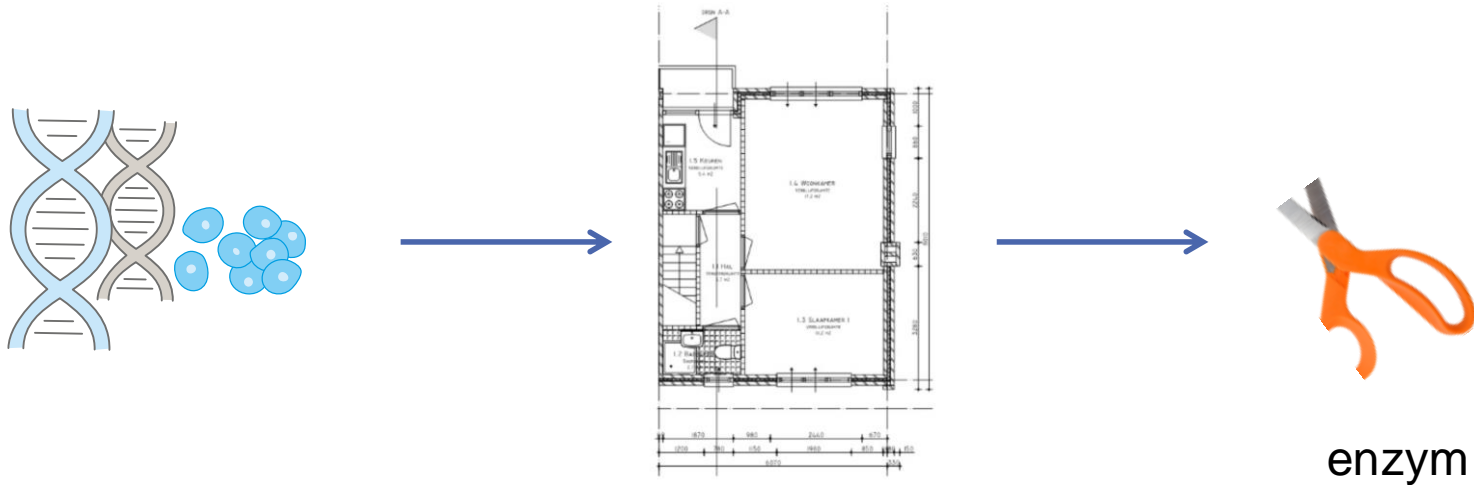


Oorzaak? DNA!



DNA is de bouwtekening voor de enzymen!

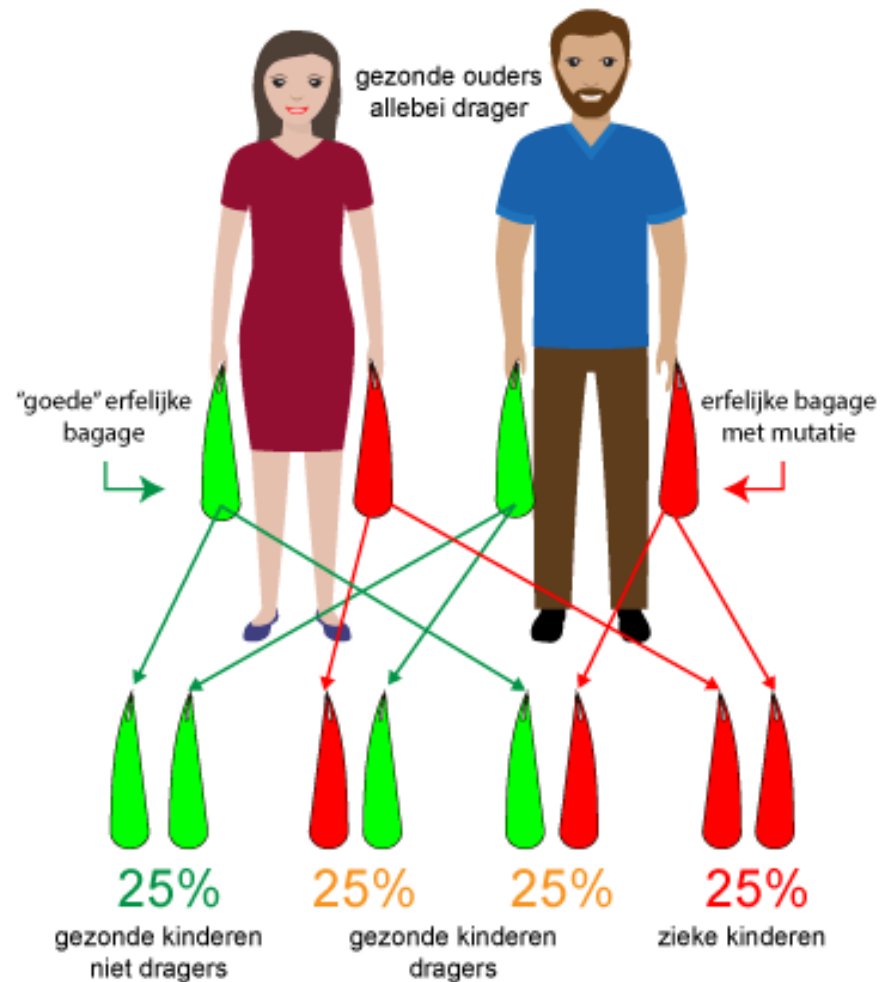
Oorzaak? DNA!

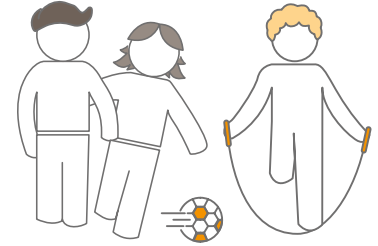


DNA is de bouwtekening voor de enzymen!

X Fout in het DNA = mutatie



Dragerschap





Problemen

 Verhoogd energieverbruik/verminderde energie inname

- Inspanning
 - Ziekte/koorts
 - Lang vasten
 - Braken
 - Kou
-
- Cellen die 'graag' vetzuren verbranden voor energie
 -  Hartspiercellen – 50-70% van de energie uit vet
 -  Skeletspiercellen

Symptomen

*VLCAD, CPT2, CACT, MTP en
LCHAD deficiëntie*



Spierklachten



Verminderde pompfunctie
Ritmestoornissen



Lage bloedsuikers
Leverproblemen

Symptomen

MTP/LCHAD deficiëntie



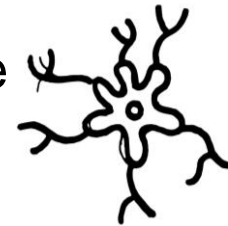
Spierklachten



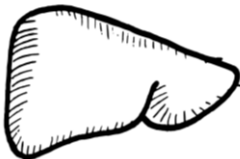
Slechtziendheid door schade netvlies



Verminderde pompfunctie
Ritmestoornissen



Zenuwschade “minder gevoel” en “minder kracht”



Lage bloedsuikers
Leverproblemen

	Aantal patiënten in NL
VLCADD	76
OCNT2D	42
LCHADD/MTPD	20
CPT2D	14
CPT1D	4
CACTD	2

Geregistreerd door artsen



Wat kunnen we doen?

- Voorzorgsmaatregelen!
 - Niet te lang vasten
 - Voldoende energie inname in periodes van hoog energieverbruik
 - Bij koorts/ziek zijn regelmatig eten
 - Evt. in het ziekenhuis met sondevoeding/glucose infuus
 - Voor en tijdens activiteiten snelle koolhydraten innemen
- Dieetmaatregelen
 - Weinig langeketenvetzuren (LCT), extra middellangeketenvetzuren (MCT)
- Hielprikscreening
 - Zo snel mogelijk voorzorgs- en dieetmaatregelen nemen

Dieet of niet?

- Afhankelijk van de ernst van de stoornis in vetzuuroxidatie
 - Gezonde voeding en alleen dieetadviezen bij ziekte
 - LCT-beperking met MCT-suppletie
 - Verschil in mate van beperking

Gezonde voeding en dieetadviezen bij ziekte

Gevarieerde en gezonde voeding



Voedingsstoffen

- Koolhydraten

- Langzame koolhydraten
- Snelle koolhydraten: 'suikers'
- Brandstof!
- Beperkte opslag



- Eiwitten

- Bouwstof



- Vetten

- Korte, middellange en lange ketens
- Brandstof
- Essentiele vetzuren
- Vetoplosbare vitamines



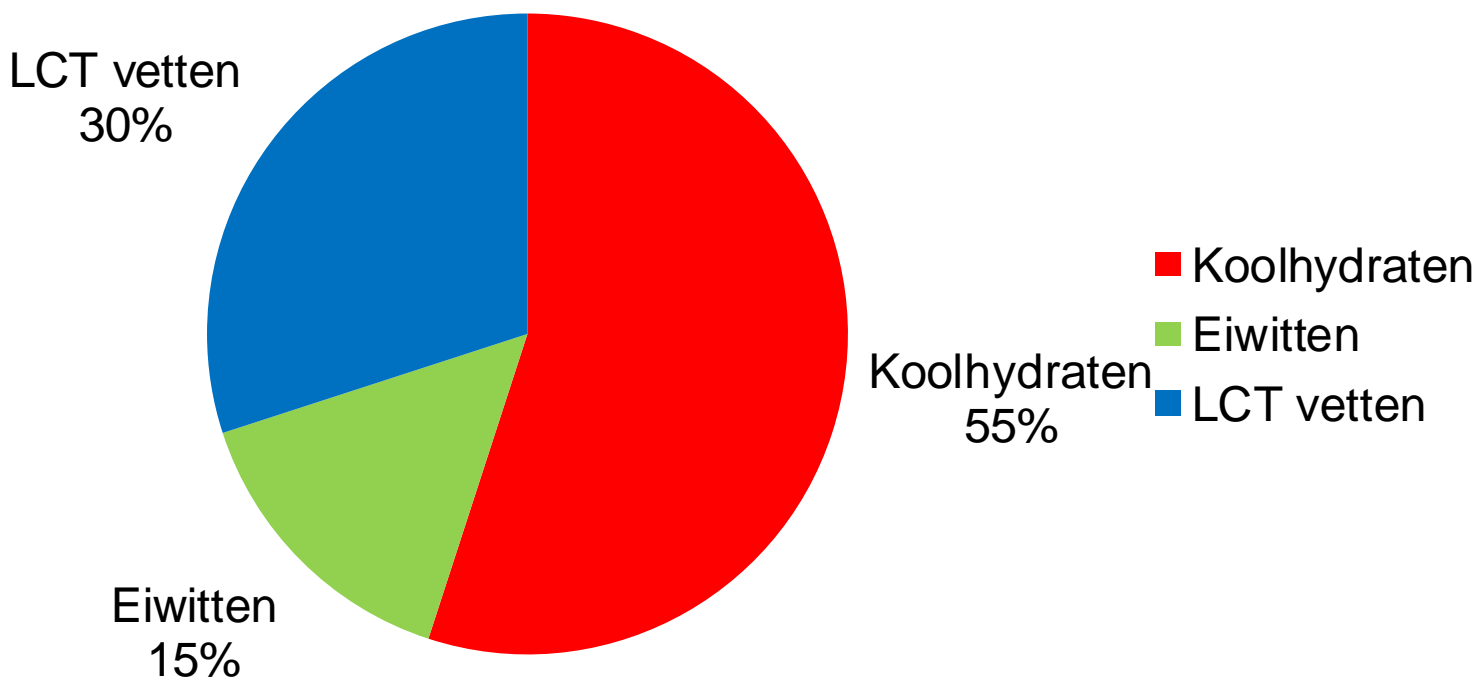
Dieetadviezen bij ziekte

- Vaker inname van 'snelle' koolhydraten
- Snelle koolhydraten
 - Suiker, honing
 - Limonade/frisdrank
 - Meeste koek- en snoepsoorten
 - (Gedroogd) fruit



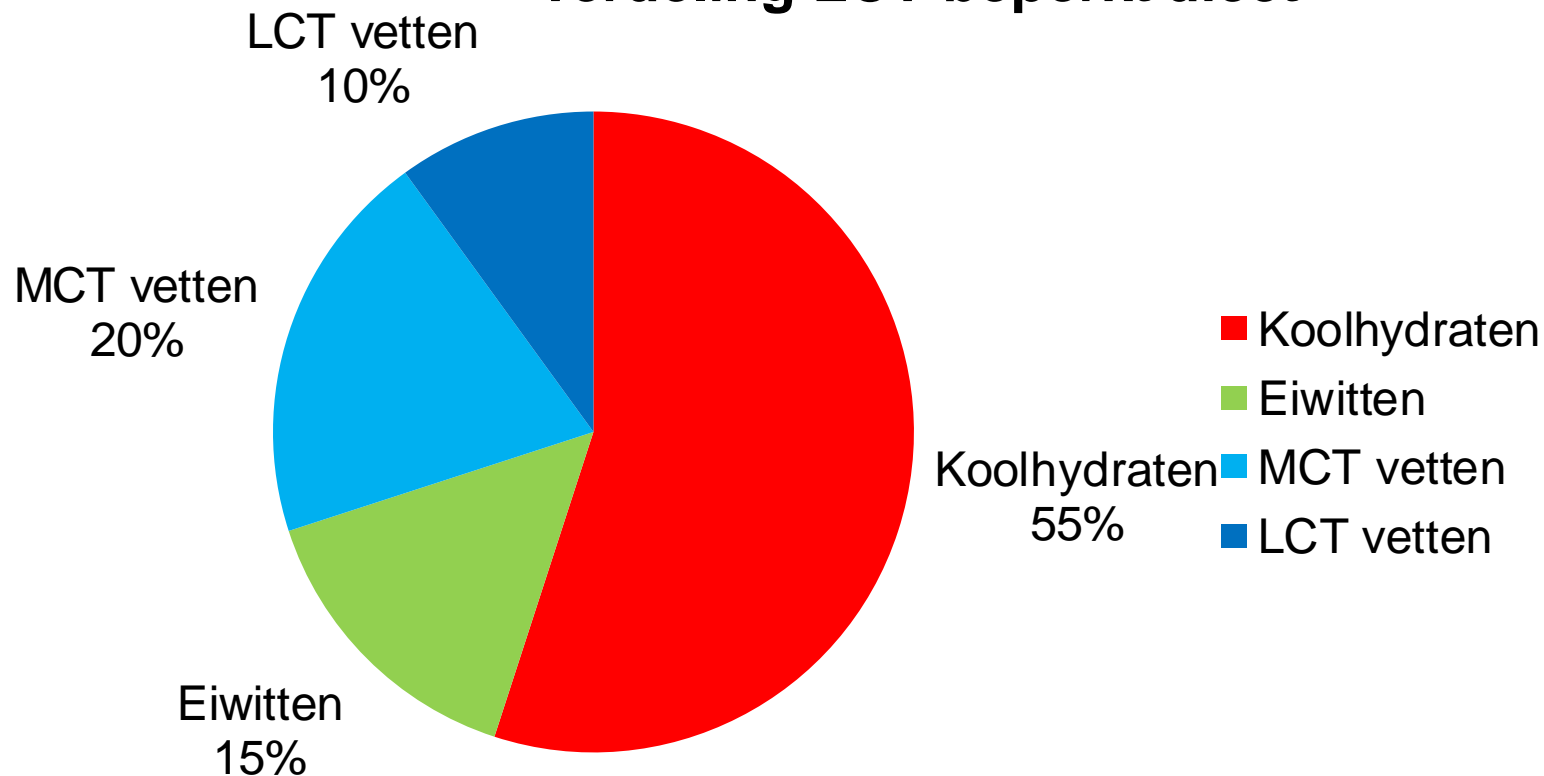
Dieet: LCT beperking met MCT suppletie

Verdeling normaal dieet



Dieet: LCT beperking met MCT suppletie

Verdeling LCT-beperkt dieet



Mate van LCT beperking verschilt per patiënt!

Producten met lange keten vetten (LCT)



Producten met middellange keten vetten (MCT)



Hielprikscreening

Sinds 2007:

- VLCADD, LCHADD, MPTD/LCHADD, (OCTN2D)

Sinds oktober 2019:

- CPT1D

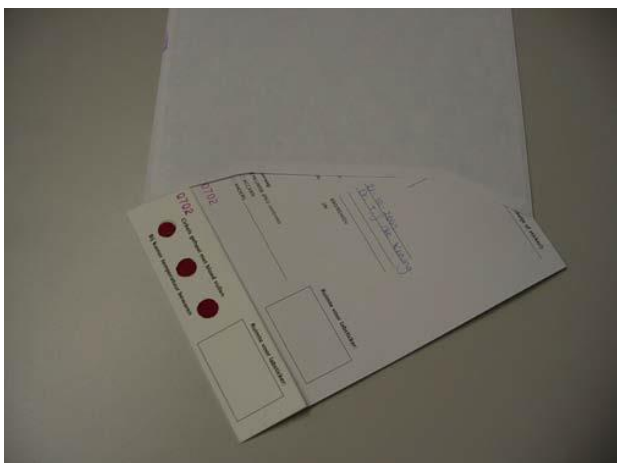
Mogelijk in de toekomst:

- CACTD en CPT2D



Hielprikscreening

- Het acylcarnitineprofiel
 - Acylcarnitine = langeketenvetzuur + carnitine
 - Stapeling van de acylcarnitines (de boomstammen op de kar)
 - Verschillend bij de verschillende vetzuroxidatiestoornissen



Hielprikkaart

Hielprikscreening

- Steeds meer patiënten worden ontdekt!
- Diagnose → vaak nog geen klachten
- Meteen dieet en voorzorgsmaatregelen
 - Hele vroege klachten
 - Lage bloedsuikers
 - Mogelijk ook andere klachten?



Andere behandelingen?

- Carnitine
- Triheptanoïne (=C7 vetzuur)
- Bezafibrate (=PPAR agonist)
- Ketonen

Carnitine suppletie

- Bijna nooit nodig
- Alleen bij bewezen tekort



Triheptanoïn – C7 vetzuur

- Niet echt overtuigend bewijs
- Mogelijk effect bij patienten met verminderde pompfunctie hart
- Niet regulier beschikbaar in NL
- Kan in zeldzame situaties worden overwogen



Bezafibrate – PPAR agonist

- Tegenstrijdige resultaten
- Twijfel over relevantie
- Potentieel bijwerkingen

Vragen?

