



DDRMD

Klinische genetica en neonatale screening op metabole ziekten

Gepke Visser, kinderarts metabole ziekten
Wilhelmina Kinderziekenhuis/ UMCU



Nederland neonatale hieprikscreening

1974 PKU

1981 CHT

1992 AGS

2007 uitbreiding

Biotinidase deficiëntie
Galactosemie
Glutaaracidurie I
HMG-CoA lyase deficiëntie
Homocystinurie
Holocarboxylase deficiëntie
Isovaleriaanacidemie
MTP/ LCHAD
MCAD deficiëntie
3-Methyl crotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie
Maple syrup urine disease (MSUD)
Phenylketonurie (PKU)
Tyrosinemie
VLCAD deficiëntie
(Carnitine deficiëntie)



The Croonian Lectures

ON

INBORN ERRORS OF METABOLISM.

*Delivered before the Royal College of Physicians of London
on June 18th, 23rd, 25th, and 30th, 1908,*

BY ARCHIBALD E. GARROD, M.A., M.D.
OXON., F.R.C.P. LOND.,

ASSISTANT PHYSICIAN TO, AND LECTURER ON CHEMICAL PATHOLOGY
AT, ST. BARTHOLOMEW'S HOSPITAL; SENIOR PHYSICIAN, HOSPITAL
FOR SICK CHILDREN, GREAT ORMOND STREET.

LECTURE I.

Delivered on June 18th, 1908.

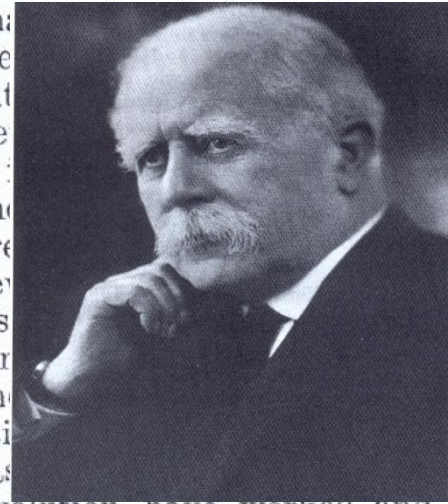
GENERAL AND INTRODUCTORY.

MR. PRESIDENT AND FELLOWS,—It is my first agreeable duty to offer my sincere thanks for the honour conferred upon me in the invitation to deliver the Croonian lectures of the current year before which I have selected the subject of inborn errors of metabolism. I have selected this subject because it lies upon the very border-line of both sciences alike and pertains to both the control and cure of disease. I wish to throw light upon those processes which are carried out in the body which help to strengthen or weaken the organism in the long run to strengthen or weaken the organism with the pathogenic influences which make for its destruction.



The differences of structure and form which serve to dis-

and that within that boundary, which has no rigid uniformity reigns. Such a conception is at variance with any evolutionary conception of the nature of species. The existence of chemical individuality is a matter of necessity from the fact that we expect the difference between the subtle and difficult existence are seen, e.g. in hair, and eyes, and in the proportions of the endogenous and exogenous researches have revealed those idiosyncrasies of food which are sufficient to determine what is one man's meat and another's poison. It has been shown to have a chemical basis.



Upon chemical analysis we find that the conditions which make for evolution have worked and are working. Evidences of this are to be detected in many instances, as, for example, in the delicate selective power of the kidneys, in virtue of which they are enabled to retain in the circulation the essential proteins of the blood while at the same time allow free passage to other proteins foreign to the plasma, such as hæmoglobin, egg albumin, and the Bence-Jones protein, when these are present in but quite small amounts. The working of these mechanisms is also seen in the various protective mechanisms against chemical poisons, such as that which averts the destruction of the fixed alkalis of the organism by the neutralization of abnormal supplies of acids by ammonia. This mechanism is well developed in the carnivora and in many of the vegetivorous animals which from the nature of their diet are little exposed to acidosis it appears to be wanting.

● ● ● | Sinds 1908

Toegenomen diagnostische mogelijkheden
(Tandem massa spectrometrie)



Toegenomen behandelingsmogelijkheden
(dieet, medicatie, SCT)



Biotinidase deficiëntie

Galactosemie

Glutaaracidurie I

HMG-CoA lyase deficiëntie

Homocystinurie

**alle metabole ziekten in
screening zijn behandelbaar**

MCAD deficiëntie

3-Methyl crotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie

Maple syrup urine disease (MSUD)

PKU

Tyrosinemie

VLCAD deficiëntie

(Carnitine deficiëntie)

Behandeling metabole ziekten

- Voor elke ziekte anders
- [http:// rivm.nl/pns/hielprik/aandoeningen/](http://rivm.nl/pns/hielprik/aandoeningen/)

The screenshot shows the RIVM website page for 'Hielprik Voor professionals'. The page is structured with a header, a navigation bar, a breadcrumb trail, a main content area, and a sidebar. The header includes the RIVM logo and the text 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport'. The navigation bar contains links for 'Home', 'Thema's', 'Bibliotheek', 'Onderwerpen', 'Ziekten & Aandoeningen', and 'RIVM', along with a search box labeled 'zoek'. The breadcrumb trail reads 'Home > Onderwerpen > H > Hielprik > Voor professionals'. The main content area features the title 'Hielprik Voor professionals' and a sub-header 'Dit gedeelte van de website bevat belangrijke informatie voor zorgprofessionals die betrokken zijn bij de uitvoering van de hielprik.' Below this, there are sections for 'Alle documenten in de bibliotheek' and 'Doel van de hielprik'. The sidebar on the left contains a list of links under the heading 'Hielprik', including 'Waarom een hielprik?', 'Wat kunt u verwachten?', 'De hielprik', 'Uitslag', 'Vervolgonderzoek', 'Wie werken mee?', 'Om welke ziektes gaat het?', 'Erfelijkheid en dragerschap', 'Veelgestelde vragen: hielprik', 'Veelgestelde vragen: de ziektes', 'Privacy', 'Contact', and 'Voor professionals'. The sidebar on the right contains sections for 'Bibliotheek' and 'Onderwerpen', with 'Brochures (25)' and 'Draaiboeken (4)' listed.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Home Thema's Bibliotheek Onderwerpen Ziekten & Aandoeningen RIVM

Home > Onderwerpen > H > Hielprik > Voor professionals

Hielprik

Voor professionals

Dit gedeelte van de website bevat belangrijke informatie voor zorgprofessionals die betrokken zijn bij de uitvoering van de hielprik.

Alle documenten in de bibliotheek

Naast het draaiboek vinden zorgprofessionals hier ook andere documenten die zij voor hun werk nodig hebben, zoals checklists en folders. Alle documenten zijn opgenomen in de bibliotheek aan de rechterkant van het scherm.

Doel van de hielprik

In de eerste week na de geboorte krijgt elke baby in Nederland een hielprik. De screening van het hielprikbloed levert belangrijke informatie op over een aantal ernstige ziektes. Vroegtijdige opsporing hiervan is belangrijk om de gezondheid van de baby te beschermen.

Bibliotheek Onderwerpen

Brochures (25)

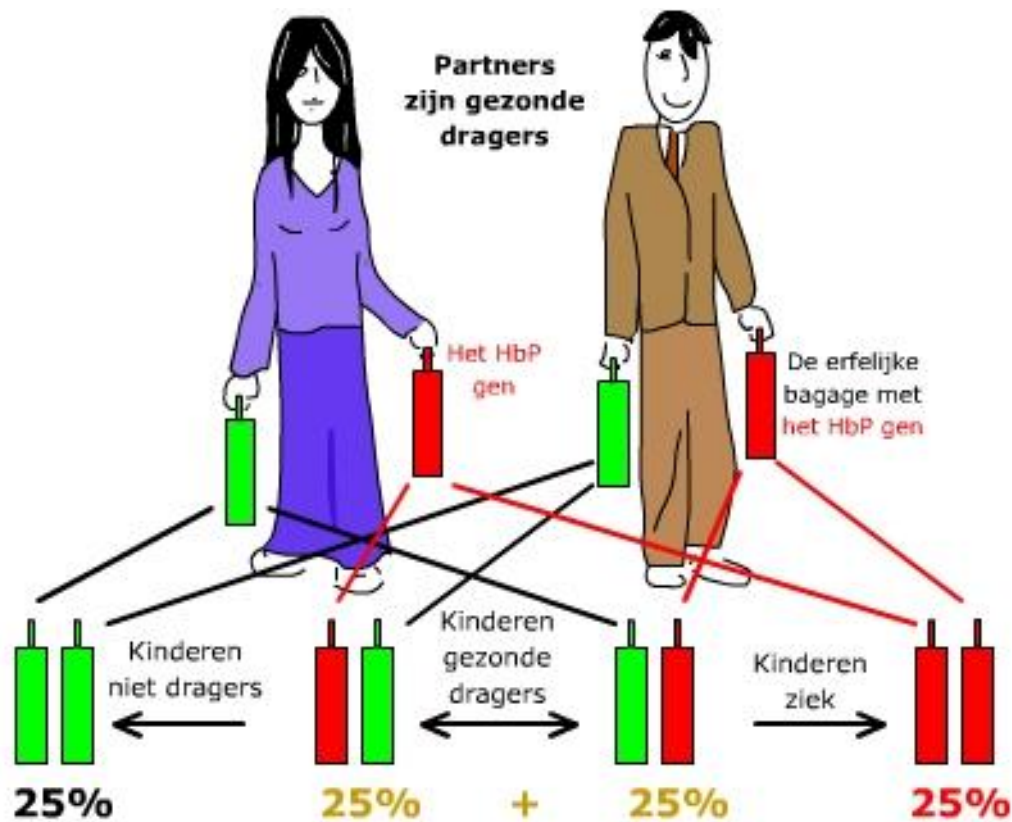
- > Hielprik bij pasgeborenen (vertalingen)
- > Uw kind is drager van sikkelcel
- > Uw kind is drager van CF
- > Het laboratoriumonderzoek naar CF
- > Adrenogenitaal syndroom (AGS)
- > **Meer resultaten**

Draaiboeken (4)

- > Draaiboek Neonatale Hielprikscreening v8.1
- > Toelichting op het draaiboek Neonatale Hielprikscreening versie 8



Overerving van alle metabole ziekten in NBS is autosomaal recessief



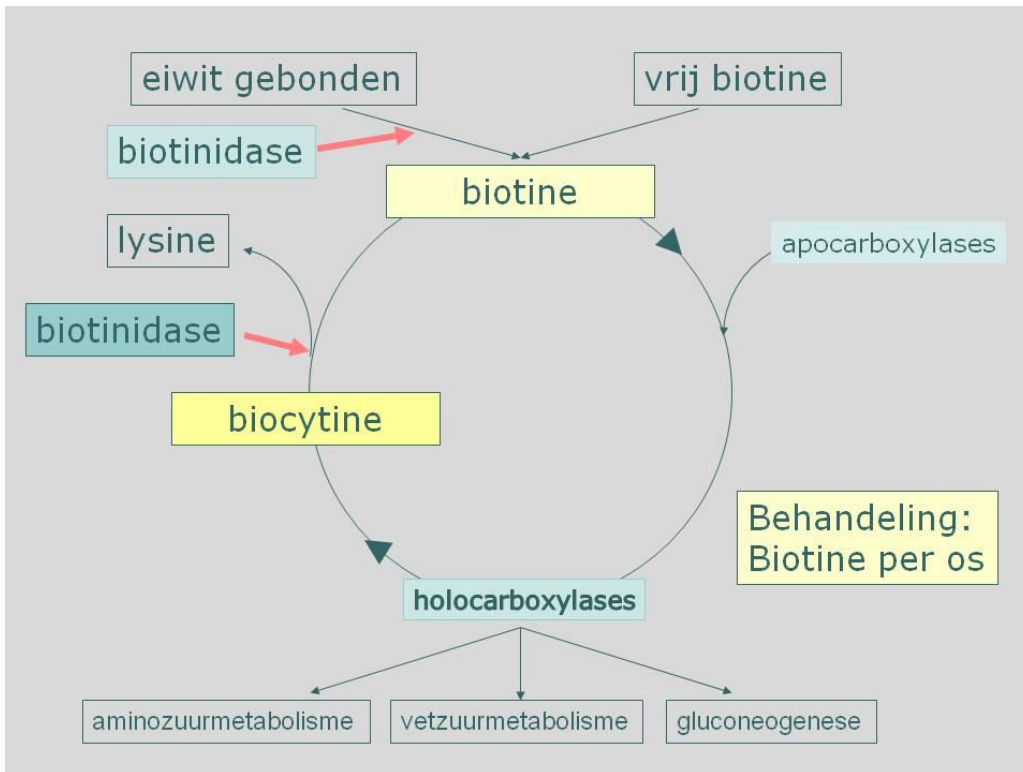
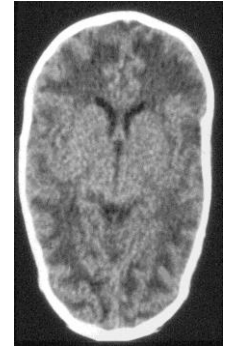
1 : 4



Overerving van alle metabole ziekten in NBS is autosomaal recessief

- Sibs kunnen ook die MZ hebben en worden daarom bij pos verwijzing altijd ook getest
- Sibs met oa MCAD, biotinidase deficiëntie zijn zo gevonden en behandeld

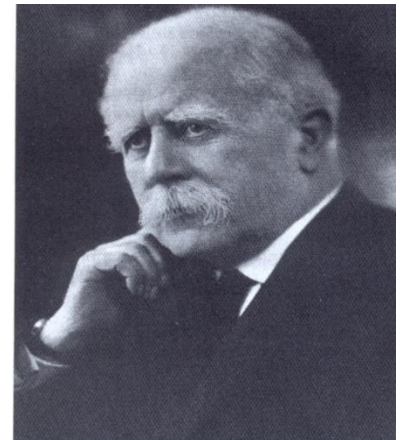
Biotinidase deficiëntie



Behandeling metabole ziekten

- Voor elke ziekte anders
- Sommige ziekten zijn beter /makkelijker behandelbaar dan andere
- Soms is klinische presentatie anders dan verwacht

“grens van de kennis”





MTP/ LCHAD en metabole ziekten

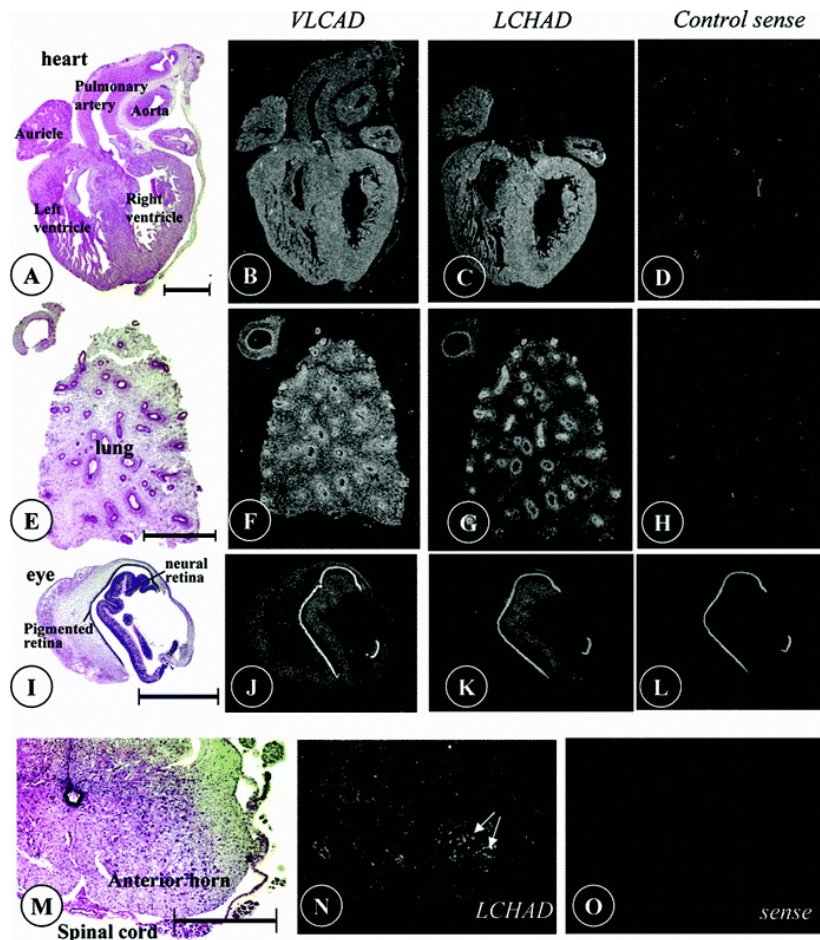
In 2007 2 verwijzingen, beide positief

Beiden overleden rond de tijd van de diagnose

Atypische klinische presentaties

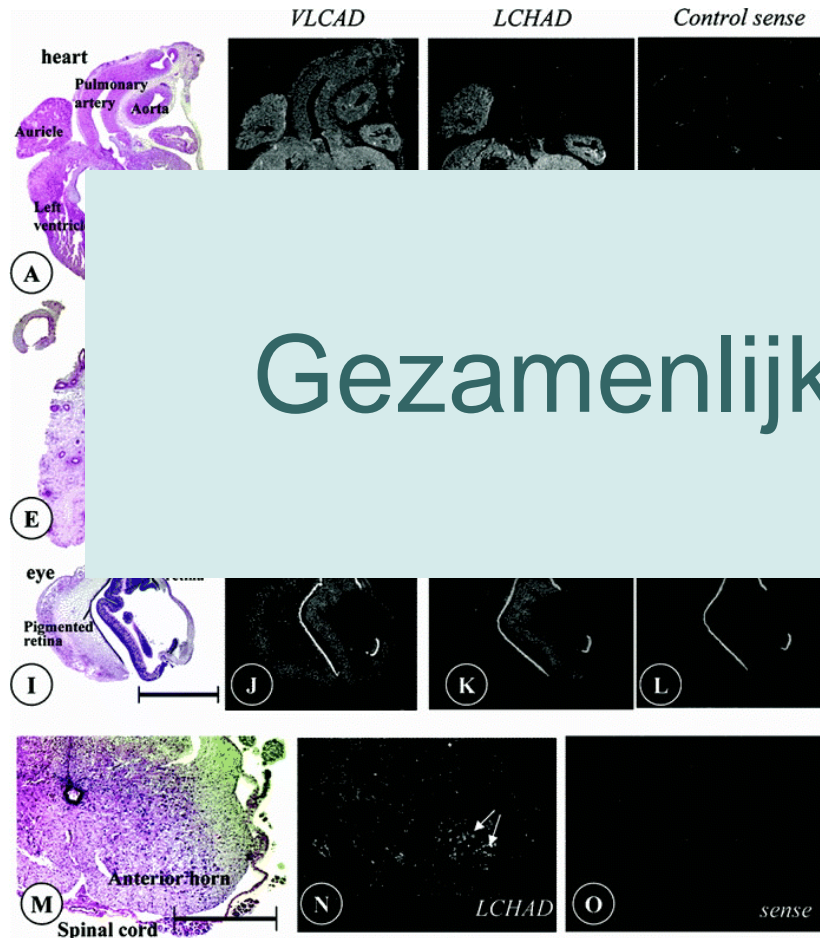
- Beide prematuur 35 weken
- Ernstige pulmonaire disfunctie
- Necrotiserende enterocolitis (NEC)

Metabole ziekten grens van de kennis



- *Pediatr Res.* 2005; 57(6):755-9.
-
- Oey et al. Long-chain fatty acid oxidation during early human development.

“Grens van de kennis”



Gezamenlijke counseling

55-9.

acid

oxidation during early human development.

Biotinidase deficiëntie

Galactosemie

Glutaaracidurie I

HMG-CoA lyase deficiëntie

Homocystinurie

Holocarboxylase deficiëntie

Isovaleriaanacidemie

MTP/ LCHAD

MCAD deficiëntie

3-Methyl crotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie

Maple syrup urine disease (MSUD)

Phenylketonurie (PKU)

Tyrosinemie

VLCAD deficiëntie

(Carnitine deficiëntie)

Biotinidase deficiëntie

Galactosemie

Glutaaracidurie I

HMG-CoA lyase deficiëntie

Homocystinurie

Holocarboxylase deficiëntie

Isovaleriaanacidemie

MTP/ LCHAD

MCAD deficiëntie

3-Methyl crotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie

Maple syrup urine disease (MSUD)

Phenylketonurie (PKU)

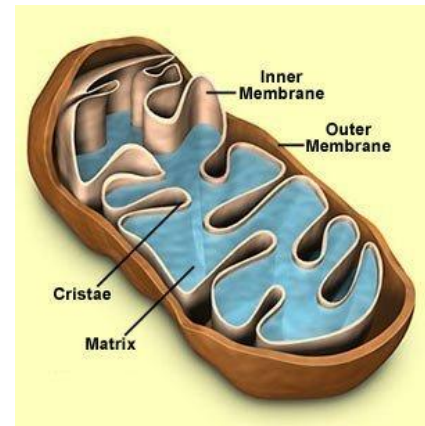
Tyrosinemie

VLCAD deficiëntie

(Carnitine deficiëntie)

Metabole hielprikscreening

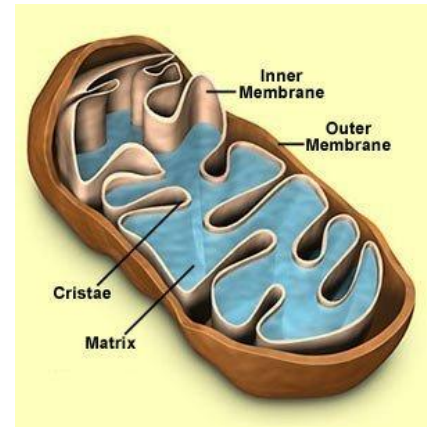
- aminozuren
- acylcarnitine profiel
- enzym en/of metaboliet



Laag carnitine (C0)

OCTN2 (Organic Cation Transporter)

= primaire carnitine deficiëntie





Onverwachte “bijvangst”

- Afwijkend screeningsresultaat veroorzaakt door afwijkingen bij moeder
- OCTN2/ 3MCC/ MCAD



Genetica en metabole ziekten

- Metabole ziekten zijn erfelijke ziekten
- Symptomen en behandeling zijn heel divers
- Aanpak kan niet uniform zijn

Dutch

Diagnosis Registration

Metabolic Diseases

DDRMD



Klinische genetica en neonatale screening op metabole ziekten

congres als startpunt voor verandering?