

Stofwisselingsziekten: een nieuw vakgebied binnen de interne geneeskunde

Carla Hollak, internist voor erfelijke
stofwisselingsziekten

Afdeling Endocrinologie en Metabolisme, F5-170
Academisch Medisch Centrum
Amsterdam



amc AMC, Amsterdam



Amsterdam
Lysosome Center

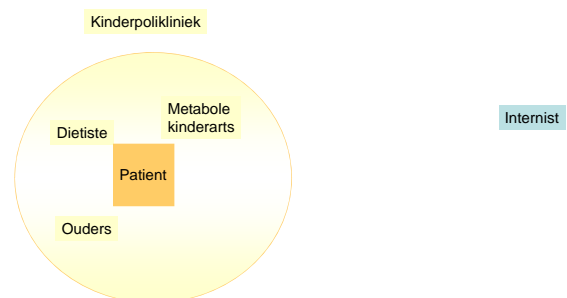


Wat is het verschil tussen een internist en een kinderarts?



Je mag 't zelf zeggen: je denkt een half uur per dag aan je
medicijnen, of je wordt 24 uur per dag ziek

Transitie



Waarom een internist?

- “Volwassen” aanpak
 - Meer eigen verantwoordelijkheid
 - Late problemen: botontkalking, hart- en vaatziekten
 - Zwangerschap
 - Etc.....
- Ook op volwassen leeftijd worden vaker stofwisselingsziekten vastgesteld

Waarom worden zoveel meer kinderen met erfelijke stofwisselingsziekten volwassen?

Verbeterde zorg voor kinderen

Snelle diagnose
hieprikscreening

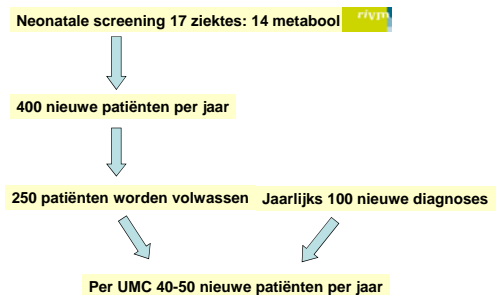


Illustration by David Cutler

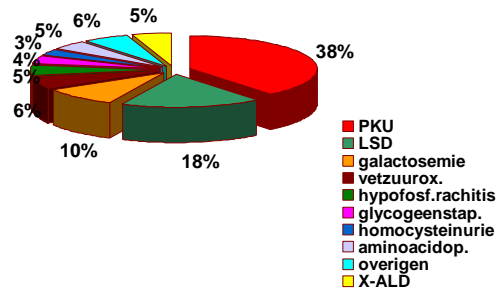
Phenylketonurie (PKU)
Congenitale hypothyreoidie (CHT)
Adrenogenitaalsyndroom (AGS)

Sikkelcelziekte (SZ) en Thalassemie
Biotinidase deficiëntie
Galactosemie
Glutaaracidurie type I (GA-I)
Homocystinurie (HCY)
Isovaleriaan acidemie (IVA)
Maple Syrup Urine Disease (MSUD)
Tyrosinemie type I (TYR-I)
3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie
Multiple CoA carboxylase deficiëntie
Medium-Chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
Very Long-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase def.
Long-Chain Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase def
Hydroxy-Methyl-Glutary (HMG)-CoA Lyase def

Om hoeveel patiënten gaat het?



Volwassenen met erfelijke stofwisselingsziekten



InVest = samenwerkingsverband van Internisten voor Volwassenen met Erfelijke Stofwisselingsziekten

AMC, ErasmusMC, Radboud, VUMC, Leuven

AMC: Polikliniek voor volwassenen met erfelijke stofwisselingsziekten

- Lysosomale stapelingsziekten
- Phenylketonurie (PKU)
- Galactosemie
- Vetzuuroxidatiestoornissen
- Hypofosfatemische rachitis
- Ureumcyclus defecten
- Organische zuren syndromen

Internist Erfelijke Stofwisselingsziekten

- Transitie
- Continueren chronische zorg
 - Nieuwe therapieën
- Opvang acute ontregelingen
- Diagnostiek

Continueren chronische zorg

- Dieetbehandeling, supplementen
- Compliance
- Late complicaties

Voorbeeld: PKU

1953: dieet (Bickel)

1960: screening mogelijk

1974: screening in Nederland

Zonder behandeling: ernstige mentale retardatie, spasticiteit, epilepsie, eczeem

Met behandeling: normale intelligentie

Volwassen problemen bij PKU

- Diet for life?
 - Patiënten zonder schade
 - Geretardeerde patiënten
- Deficiënties
 - Vit B12
 - Ca, vit D (osteoporose)

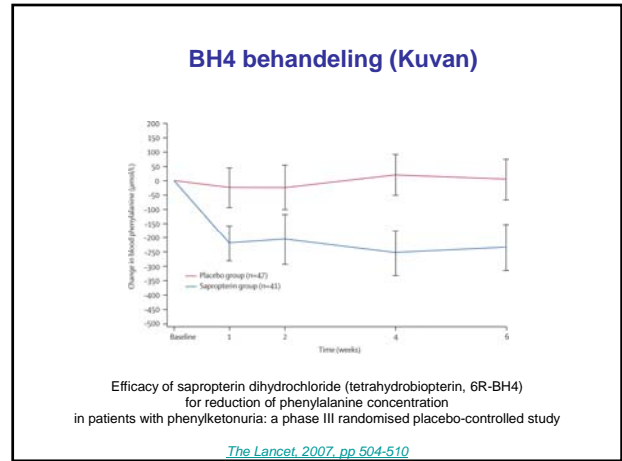
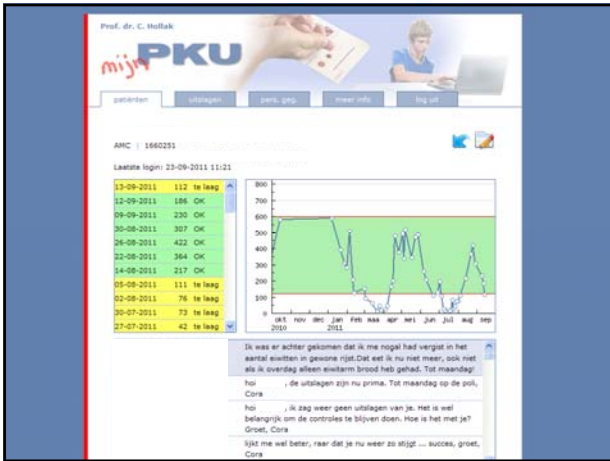
PKU en zwangerschap

Hoge spiegel phenylalanine is toxisch voor de foetus

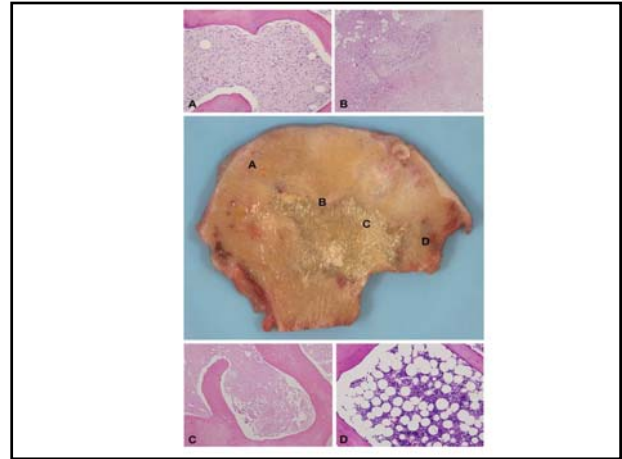
- Strikt dieet is vereist voor zwangere vrouwen (spiegels 120- 240 micromol/L)

Phenylketonurie bij volwassenen *Nederlandse richtlijnen*

- Controle door arts en dietist
 - Keus tussen serieus dieet met aminozuursupplementen (spiegels <600 micromol/L) *of helemaal van dieet af*
- Zwangerschap
 - Wekelijks 1-2 keer Phe spiegel controle
 - Noodprotocol bij ziekte/niet kunnen eten
 - Controle kind op leeftijd van 1, 3 en 9 jaar

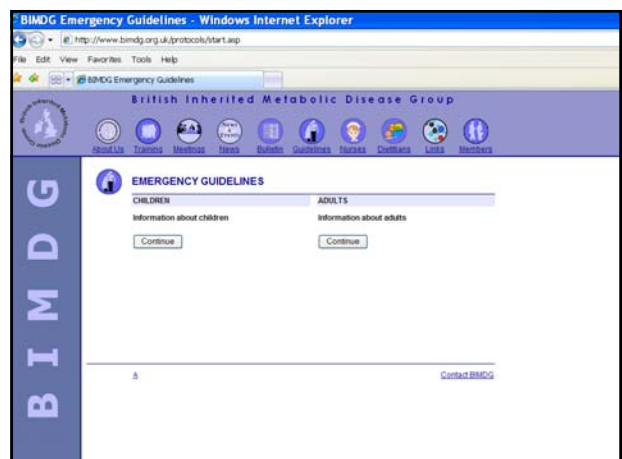


- ### Enzymsuppletie voor de ziekte van Gaucher
- wat weten we en wat weten we niet?*
- **Wat we weten**
 - Milt en lever kleiner
 - Bloedarmoede en bloedingsneiging verdwijnt
 - Botziekte verbetert/kan voorkomen worden
 - **Wat we niet weten**
 - Kan vroege behandeling complicaties op de lange termijn voorkomen?
 - Wat is vroeg behandelen?
 - Wat is het doel van behandeling?
 - Is er verschil tussen de verschillende therapieën?



Internist Erfelijke Stofwisselingsziekten

- Transitie
- Continueren chronische zorg
 - Nieuwe therapieën
- **Opvang acute ontregelingen**
- Diagnostiek



Internist Erfelijke Stofwisselingsziekten

- Transitie
- Continueren chronische zorg
 - Nieuwe therapieën
- Opvang acute ontregelingen
- **Diagnostiek**

Denk aan een erfelijke stofwisselingsziekte!



Spectrum van ziekteverschijnselen

Mucopoly-
saccharidosen
MPS 1



Lipidosen
Gaucher disease



Glycogeen stapeling
Pompe disease

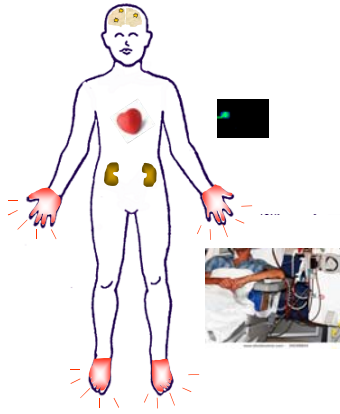


Wees kritisch!

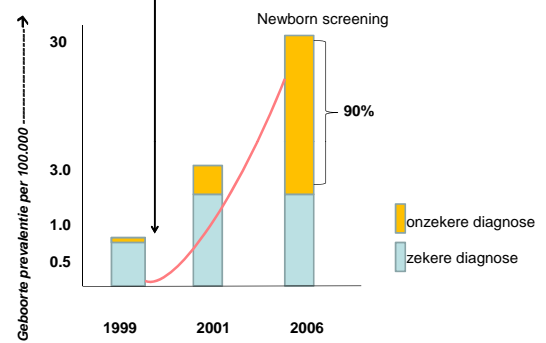
- Niet alle biochemische of genetische afwijkingen zijn ook ziekte
 - Carnitine transport defect
 - Ziekte van Fabry

Ziekte van Fabry

- Enzym tekort (α -Galactosidase A)
- Stapeling van vetachtige stoffen in vaatwand/organen



Ontwikkeling van enzym suppletie therapie



De Hamlet study

Fabry or no Fabry, that's the question

- Verbetering diagnostische criteria
 - Hart
 - Hersenen/pijn
 - Nieren
 - Maagdarmkanaal
- Samenwerking tussen alle ziekenhuizen in Nederland, patientenvereniging, overheid, industrie

Conclusies

- Erfelijke stofwisselingsziekten bij volwassenen verdienen aandacht van de internist
 - Nieuwe behandelingsopties nemen toe
 - Kleine kinderen worden groot!
- Nieuwe diagnostische mogelijkheden
 - Vaker diagnose op volwassen leeftijd
 - Kaf van het koren scheiden!