



Onderwerpen:

- Logistiek
- Analysepakket
- Recente klinische bevindingen
- Onderzoek

Dit is de 21ste nieuwsbrief van de klinische afdeling Metabole Ziekten en het Laboratorium Metabole Diagnostiek van het UMC Utrecht. De nieuwsbrief ontvangt u 2x per jaar.

Logistiek

Wij willen externe aanvragers vriendelijk verzoeken patiënteninformatie zo volledig mogelijk (inclusief burgerservicenummer) te vermelden op het aanvraagformulier. Dit voorkomt vertraging van het metabole onderzoek.

Wij zijn continu op zoek naar nieuwe methodes om de hoeveelheid materiaal die in behandeling genomen moet worden voor een analyse te reduceren zonder verlies van kwaliteit. Voor de kwantitatieve analyse van oxysterolen (7-ketocholesterol en cholestaantriol) is nu nog 100 µl plasma nodig (i.p.v. 200 µl).

Analysepakket

Het laboratorium heeft, per januari 2023, de metabole diagnostiek uitgebreid met de analyse van tetraglucoside in urine. Het betreft een massa-spectrometrische methode voor de diagnostiek naar glycogeenstapelingsziekten (GSDs); een verhoogde excretie van tetraglucoside kan hiervoor een aanwijzing zijn. Klinische symptomen bij deze categorie van ziektebeelden kunnen zijn hepatomegalie, hypoglycemie, vastenintolerantie, inspanningsintolerantie en rhabdomyolyse. Voor deze analyse is 100 µL nodig. De analyse valt onder de geaccrediteerde scope (ISO15189, M003) van het laboratorium.

Casuïstiek

Twee patiënten met een defect in het pyrimidine metabolisme

Patiënt 1 is een jongen van 2 jaar die zich presenteert met failure to thrive, kolieken en een spraakstoornis. Nader onderzoek laat een objectieve ontwikkelingsachterstand zien. Bij metabool onderzoek in urine wordt een sterk verhoogde excretie gevonden van uracil, 5-hydroxy-methyluracil en thymine. Patiënt 2 is een ex-prematuur meisje van 12 jaar met een verstandelijke beperking, afbuigende lengte- en schedelgroei en ernstige gedragsproblematiek. Bij onderzoek in urine wordt ook een verhoogde excretie gevonden van uracil 5-hydroxy-methyluracil en thymine. De verhoogde excretie van metabolieten die bij deze patiënten gevonden wordt, past het meest bij een dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiëntie, een autosomaal recessieve ziekte in het pyrimidine metabolisme. Het enzym DPD is belangrijk voor de eerste stap in de afbraak van uracil en thymine. Het klinisch spectrum varieert van epilepsie, microcefalie, hypotonie, ontwikkelingsachterstand, afwijkend gedrag en oogafwijkingen tot patiënten die volledig asymptomatisch zijn. 5-fluorouracil, een cytostatisch geneesmiddel, is gecontra-indiceerd bij deze patiënten, omdat het via DPD activiteit gemetaboliseerd wordt. Genetisch onderzoek heeft de diagnose DPD deficiëntie bij beide patiënten bevestigd.

Onderzoek

Pasgeborenen bij wie een lage concentratie vrij carnitine wordt gevonden bij de hielprikscreening worden doorverwezen voor verder onderzoek. Dit leidt tot ~85% fout-positieve verwijzingen met een invasieve, dure en langdurige evaluatie. We hebben onderzocht of een nieuwe biomarker, de verhouding urine/plasma vrij carnitine, de follow-up voor primaire carnitinedeficiëntie kan verbeteren. In een retrospectief onderzoek uitgevoerd in alle Nederlandse metabole centra is gebruik gemaakt van monsters van pasgeborenen en moeders die waren doorverwezen. De verhouding urine/plasma maakt duidelijk onderscheid tussen positieve en fout-positieve verwijzingen van pasgeborenen, maar is minder effectief bij volwassenen en voor mensen die carnitinesuppletie krijgen.

Assessment of carnitine excretion and its ratio to plasma free carnitine as a biomarker for primary carnitine deficiency in newborns, Loek L. Crefcoeur, M. Rebecca Heiner-Fokkema, Rose E. Maase, Gepke Visser, and Monique G. M. de Sain-van der Velden. JIMD Rep. 2023 Jan; 64(1): 57-64.



Dienst:
088-7575734

Lab:
088-7555318

Kliniek:
088-7554070