

**Kinderarts Bianca van Maldegem promoveert op stofwisselingsstoornis**

## Studie leidt tot verfijning van hielprikscreening

**De Apeldoornse kinderarts Bianca van Maldegem promoveerde 28 januari aan de Universiteit van Amsterdam op het proefschrift 'Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency'. Gelukkig is er een afkorting voor deze aangeboren stoornis in de stofwisseling: SCADD. De studie maakte duidelijk dat SCADD niet ziek maakt en niet thuishoort in de hielprikscreening bij pasgeborenen.**

Een stofwisselingsziekte is erfelijk en wordt veroorzaakt doordat een bepaald enzym in alle lichaamscellen niet werkt. De omzetting van voedingsstoffen naar energie verloopt daardoor niet goed en dat veroorzaakt ernstige lichamelijke en geestelijke achteruitgang. Twee van de drie kinderen overlijden voordat ze achttien zijn.

SCADD werd 25 jaar geleden dankzij nieuwe technieken voor het eerst gevonden. De internationale wetenschap nam aan dat het een ernstige maar zeldzame ziekte betrof en SCADD werd opgenomen in hielprikscreenings, ook in Nederland. Jaarlijks gaan zo'n 200.000 zuigelingen binnen vier tot zeven dagen na de geboorte met de hielen bloot. Met een tijdige diagnose en behandeling kunnen de verwoestende effecten van veel stofwisselingsziektes gelukkig worden voorkomen.

Bianca van Maldegem begon zeven jaar geleden aan haar studie naar SCADD, waarover nog veel vragen bestonden. "Het doel was de kennis over deze intrigerende stoornis te vergroten en zodoende de zorg voor patiënten te verbeteren."

### **Niet zeldzaam**

SCAD-deficiëntie leek eerst een toevoeging aan de lijst van ruim twintig stofwisselingsziektes van de vetverbranding, maar bleek om te beginnen helemaal niet zeldzaam te zijn. "Al snel vonden we tientallen nieuwe gevallen. Nog opmerkelijker was de ontdekking dat meer dan zes procent van de bevolking een afwijkende erfelijke informatie heeft in het SCAD-gen. We hebben berekend dat in Nederland minimaal 180 kinderen per jaar met deze stoornis worden geboren. De diagnose wordt echter maar bij een heel klein aantal kinderen gesteld. Dat gebeurt meestal vanwege ontwikkelingsachterstand, epilepsie, gedragsstoornissen en lage bloedsuikers, maar ook heel andere symptomen. Die symptomen verdwijnen vaak weer en hebben soms andere oorzaken. Onder de familieleden met SCADD bleek vrijwel niemand symptomen te ontwikkelen."

Ook de kinderen met SCADD uit de hielprikscreenings in de Verenigde Staten en Australië ontwikkelden, op een enkele uitzondering na, geen symptomen. "De conclusie was dat SCADD zeer waarschijnlijk helemaal niet als stofwisselingsziekte moet worden beschouwd, maar als een veel voorkomende en niet ziekmakende stofwisselingsvariant. Verhoogde concentraties C4-Carnitine in het bloed en ethylmalonzuur in urine zijn kenmerkend voor SCADD, waarbij de hoogte is gerelateerd aan de ernst van de afwijking in het gen."

### **Klinische relevantie**

Een belangrijke vervolgconclusie is dat SCADD niet in hielprikprogramma's zou moeten worden opgenomen. Mede op grond van het onderzoek is SCADD inmiddels verwijderd uit de Nederlandse en Australische screenings. Bianca van Maldegem hoopt dat in Amerika hetzelfde gebeurt. "Daar worden pasgeborenen in sommige staten op meer dan vijftig

aandoeningen getest. In Nederland gaan we voorzichtiger om met deze screenings. We kijken niet alleen hoe vaak een aandoening voorkomt, maar ook of er een behandeling voor bestaat. Bij SCADD is dat niet het geval. We hebben gekeken naar vitamines omdat we weten dat flavine adenine dinucleotide, uit de vitamine B-groep, een rol speelt in de werking van het SCAD-enzym. Zolang er geen behandeling is, en met de wetenschap dat SCADD zelf niet ziek maakt, moet je je afvragen wat de klinische relevantie is van opname in de hielprikscreening.”

Met andere woorden: waarom zou je de ouders van een pasgeboren baby willen opzadelen met een alarmerende boodschap over een stoornis die veel voorkomt maar niet ziek maakt, en waaraan niets valt te veranderen? “We kunnen niet voorspellen wie wel of geen symptomen zal krijgen, en ook geen gezondheidsschade voorkomen. Dan heeft het geen zin om pasgeborenen als patiënt te bestempelen. Daarmee zaai je onnodig onrust bij ouders. Bij patiënten die wel symptomen hebben en bovendien verhoogde concentraties ethylmalonzuur en/of C4-Carnitine, moeten we eerst kijken naar bepaalde stoornissen die wel klinisch relevant zijn. Als in dit proces de diagnose SCADD wordt gesteld, weten we dat het niet de oorzaak van de symptomen is. En dus moeten we verder kijken naar andere oorzaken.”

RICHARD SCHIPPERS

(Artikel gepubliceerd in Gelrevue, personeelsblad Gelre ziekenhuizen)