

## Behandeling van een acute ontregeling bij lange-keten-vetzuuroxidatiestoornissen\*

\*VLCAD deficiëntie, LCHAD deficiëntie, CPT2 deficiëntie, CPT1 deficiëntie, CACT deficiëntie, MAD deficiëntie

**NB. Voor korte achtergrondinformatie en symptomatologie zie pagina 3.**

### Belangrijk

Patiënten met lange-keten-vetzuuroxidatiestoornissen kunnen niet wachten op triage op de SEH maar moeten direct worden gezien en behandeld. Laagdrempelig overleg met de dienstdoende internist metabole ziekten wordt aanbevolen, zij zijn bereikbaar via de centrale van het ziekenhuis of via lokaal bekende dienstnummers. Indien uw ziekenhuis geen metabool internist heeft raden we aan te overleggen met een dienstdoend metabool internist van een ander ziekenhuis (zie [centra](#)).

Controleer altijd eerst of de patiënt een persoonlijk noodprotocol bij zich heeft. Indien dit niet het geval is: start direct met onderstaande maatregelen, maar controleer tevens z.s.m. of een persoonlijk noodprotocol aanwezig is bij zijn/haar hoofdbehandelaar. Een persoonlijk noodprotocol gaat **ALTIJD** voor onderstaand algemeen noodprotocol. Onderstaand protocol kan worden gevolgd indien geen persoonlijk protocol op korte termijn voorhanden is.

### Diagnostiek bij verdenking ontregeling

-Verricht lichamelijk onderzoek, inclusief Glasgow Coma Score en cardiorespiratoire beoordeling. Let op tekenen van uitdroging, koorts, infectie of andere mogelijke uitlokkende factoren

- Bloedonderzoek:    -bloedgas
- Hb, leukocyten, trombocyten, CRP
- glucose\*, kreatinine, ureum en elektrolyten
- (\*Nb. Hypoglykemie is een laat verschijnsel; een normaal glucose is geen reden voor uitstel van behandeling)
- Lactaat, CK, leverenzymen
- Stolling
- Acylcarnitine profiel (speciële chemie, heparine buis)
- Bij sufheid (en bij CPT1d/CACTd deficiëntie altijd): ammoniak (ongestuwd, veneus, direct op ijs)
- Evt. bloed- en urinekweken, ECG en X-thorax (= uitlokkende factoren metabole ontregeling)

### Behandeling van een ontregeling

#### Bij opname/presentatie in het ziekenhuis

1. overweeg IC opname als de patiënt in shock is of ernstig ziek

2. Bij overgeven, hypoglykemie, slechte orale intake, uitdroging, verminderd bewustzijn en/of metabole acidose:

-starten met een infuus glucose 10%, 2 liter per 24 uur bij mildere vormen van vetzuuroxidatiestoornissen, 2 ml/kg/uur met onderhoudsdosering kalium bij meer ernstige vormen. Dit kan echter een forse volume/water belasting geven als langer gehandhaafd, met risico op o.a. hyponatriëmie. Evalueer na start snel of koolhydraat toediening oraal of over sonde mogelijk is. Indien dit niet het geval is kan plaatsing van een centrale lijn voor toediening meer geconcentreerde glucose oplossing (bijvoorbeeld 20%) noodzakelijk zijn om volume/water overbelasting te voorkomen.

-bij hypoglykemie: 250 ml glucose 10% in 30 minuten

-controleer frequent glucose, natrium en kalium tijdens infuus

-geef pijnstilling, demp de koorts, behandel de uitlokkende factor (bijvoorbeeld infectie)

-bij hyperglykemie: geef insuline (glucose infuus niet verlagen)

- in geval van ernstige rhabdomyolyse: behandel conform algemene richtlijnen met ruime hydratatie (als aanvulling op bovenstaande behandelstappen)

-wees alert op het ontstaan van complicaties (**cardiomyopathie [z.n. echocardiografie, ECG], rhabdomyolyse [NB. nierfunctiestoornissen waarvoor z.n. dialyse]), hyperammoniëmie met dalend bewustzijn (in het bijzonder bij CPT1d/CACTd)**)

3. beoordeel de patiënt regelmatig opnieuw, inclusief GCS en lab.

4. Multipiele acyl CoA dehydrogenase deficiëntie (MADD) is bij volwassenen riboflavine responsief (verbetering van het metabool profiel, minder spierafbraak). Het is daarom belangrijk dat patiënten de thuisdosering riboflavine toegediend krijgen, zo nodig via een sonde.

### Achtergrond en symptomen:

Lange-keten-vetzuuroxidatie stoornissen\* zijn het gevolg van enzymdefecten waardoor patiënten niet in staat zijn om de lange-keten-vetzuren af te breken. Bij deze aandoeningen kunnen ernstige ontregelingen optreden die in het meest ernstige geval kunnen leiden tot plotse dood.

Vroege tekenen van ontregeling kunnen subtiel zijn: lethargie, pijnlijke spieren of een algeheel gevoel van "onwelzijn". Hypoglykemie (hypoketotisch) is een laat verschijnsel en een normale glucosewaarde is daarmee geen reden om behandeling uit te stellen.

Behandelingsdoel is om de afbraak van vetzuren te remmen. Dit gebeurt door toediening van ruime hoeveelheden glucose: oraal of intraveneus.

(\*VLCAD deficiëntie, LCHAD deficiëntie, CPT2 deficiëntie, CPT1 deficiëntie, CACT deficiëntie, MAD deficiëntie)

### Pathofysiologie van een acute ontregeling

Uitlokkende factoren die kunnen leiden tot een acute ontregeling en/of ernstige complicaties zijn infecties, vasten, overmatig alcohol gebruik, overmatige inspanning, overgeven en diarree.

Een tekort aan glucose leidt tot de afbraak van vrije vetzuren. Dit dient normaal gesproken voor de productie van ketonen als alternatieve bron van energie. Bij lange keten vetzuuroxidatiestoornissen kan het lichaam geen ketonen produceren.

Bij lange keten vetzuuroxidatiestoornissen remmen de intermediären van de vrije vetzuur afbraak de gluconeogenese. Bovendien zijn ze schadelijk voor de lever en leiden ze tot metabole acidose.

### Symptomen bij een acute ontregeling

- lethargie / algeheel gevoel van onwelzijn
- misselijkheid en braken
- rhabdomyolyse / pijnlijke spieren
- cardiomyopathie / ritmestoornissen
- hypoketotische hypoglykemie, metabole acidose
- leverfunctiestoornissen en hepatomegalie
- hyperammoniëmie
- stuipen/trekkingen
- neuropathie en retinopathie
- encefalopathie en coma