

Velkommen til 2. MCADD-samling 30.august 2018!



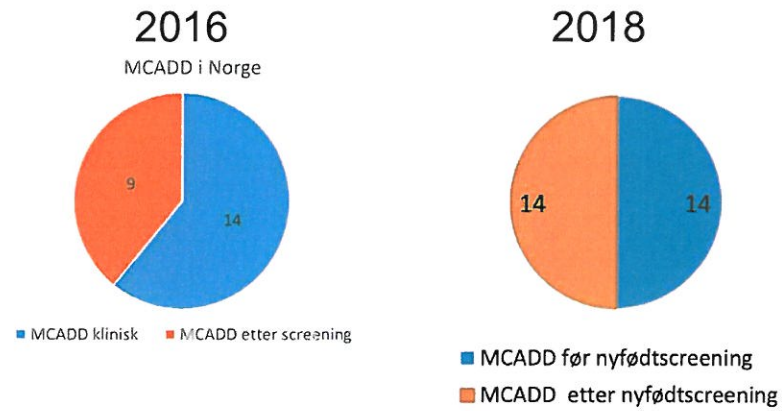
Velkommen! Program:

- kl. 09.30-10.30:**
Hva er MCADD og hvorfor kan man bli syk av MCADD? v/overlege Trine Tangeraaas/Erle Kristensen
- kl. 10.30-10.45:**
Pause med kaffe/te/frukt
- kl. 10.45-11.45:**
Treningsfysiologi- hvordan bruker kroppen karbohydrat og fett under trening?
Ved Professor Truls Raastad, Norges Idretthøyskole
- kl. 11.45-13.00:**
Lunsj i Rikshospitalets personalkantine
- kl. 13.00-13.45:**
Ernæring og MCADD v/ klinisk ernæringsfysiolog Rina Lilje, inkludert spørsmål fra salen
- kl. 13.45-14.30:**
Ordet er fritt for foreldre/barn — utvekslinger av erfaringer å leve med/oppfølging av barn med MCADD
- kl.14.30- 14.50:**
Pause med kaffe/te frukt
- kl. 15.00-15.15:**
Presentasjon og informasjon av Livskvalitetsundersøkelse hos barn og foreldre med medfødte stoffskiftezykdommer i fettonsetningen; Trine Tangeraaas/ Elisabeth Elind
- Kl. 15.15-16.00:**
Oppsummering, spørsmål og eventuelt

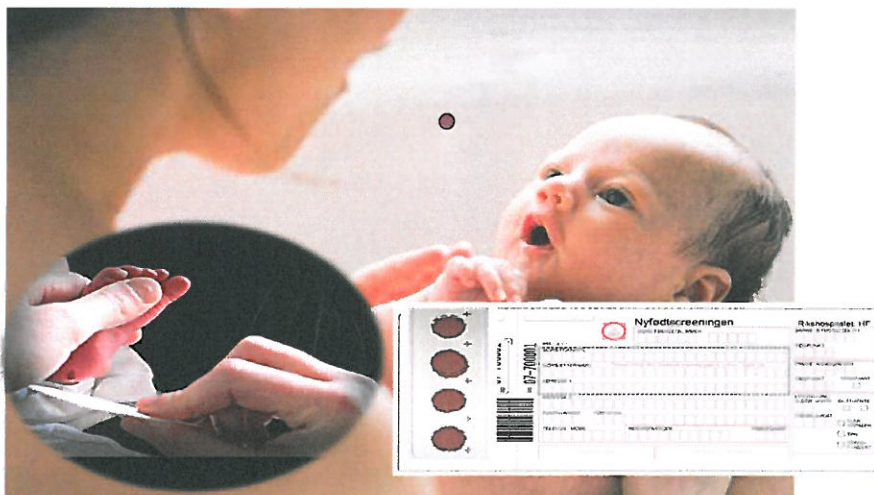
Takk for i dag!



MCADD i Norge: Totalt 28 barn og unge voksne



2012: Nyfødtsscreening for MCADD i Norge: 2 dager etter fødsel



Bakgrunn for nyfødtscreening for MCADD

- 2 Studier fra 1994 og 2006 med 2x 120 barn med MCADD diagnose:
- Gjennomsnittalder for debut: 1år (2 dager-7 år)
- Bare 12% (!) fikk diagnosen etter første presentasjon
- Jo flere sykdomsepisoder før diagnose ble stilt, dess flere langtidsskader
- 20% døde ved debut av sykdommen, 20% forsinket utvikling
- Når diagnose ble stillet: Ikke flere kriser

Table 1. Initial signs and symptoms in patients with clinical illness

Symptom/sign	% Affected
Lethargy	84
Emesis	66
Encephalopathy	49
Respiratory arrest	48
Hepatomegaly	44
Seizures	43
Apnea	37
Cardiac arrest	36
Sudden death	18

lafolla et al 1994

Derks et al 2006



før og etter Nyfødtscreening (2012)

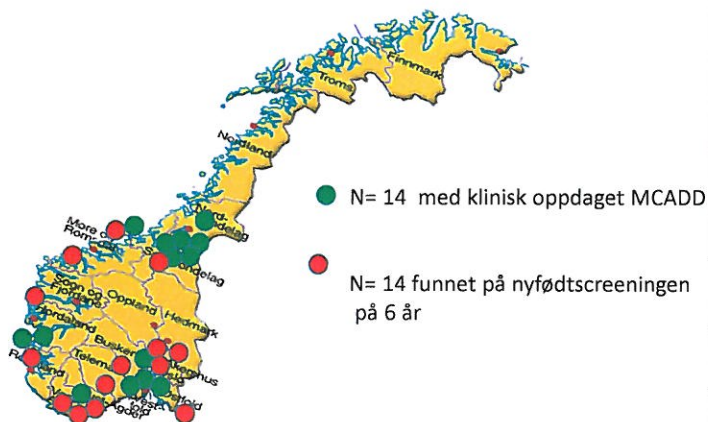
- Før 2012: 1 barn med MCADD oppdaget pr 75.000 fødte
- Etter 2012: 1 barn med MCADD oppdaget pr 25.000 fødte
 - 64% med en eller begge foreldre fra Norge
- Dvs en tredobling, men Norge «sjeldnest i Europa?»

Storbritannia: 1: 10.000: 60 MCADD i året...

Danmark: 1:8900: ca 6 i året

Sverige: ca 1: 15.000

MCADD i Norge pr 30.aug 2018*



* Tre MCADD barn har flyttet fra Norge



MCADD—en fettsyreforbrenningsfeil

- Det finnes flere forskjellige medfødte feil i fettomsetningen i kroppen
- MCADD er den vanligste
- I Norge screener vi for 9 ulikefettsyreforbrenningsfeil
- Flere typer må spise spesialdiett og i verste fall er fettsyreforbrenningsfeilen så alvorlig at barnet kan bli meget syk selv på maksimal behandling og vil aldri tåle faste gjennom natten



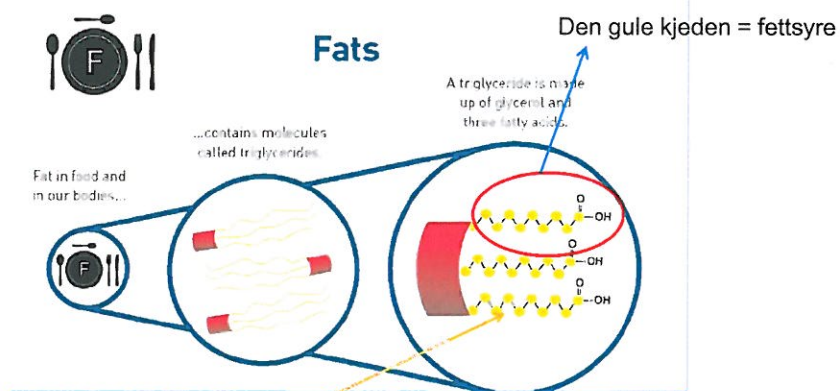
Hva står bokstavene **MCADD** for

- **M**edium
- **C**hain
- **A**cy
- **C**oA
- **D**ehydrogenase
- **D**eficiency



Norsk:
Mellom kjedet
fettsyreoksidasjonsdefekt

Hva er **MCADD**? Da må vi først forstå hvordan fett omsettes i kroppen



De gule fettsyrene kan ha ulike lengder (man teller antall karbonatomer =C)
Kortkjedet, **mellomkjedede fettsyrer C6-C12**, og langkjedede fettsyrer

Fettet lagres i kroppen som triglycider og sendes ut i blodet til kroppens celler kappet opp til fettsyrer når det er behov for energi

A triglyceride is made up of glycerol and three fatty acids.

Fettsyre går over fra blodet til for eksempel levercellen for å omdannes til energi

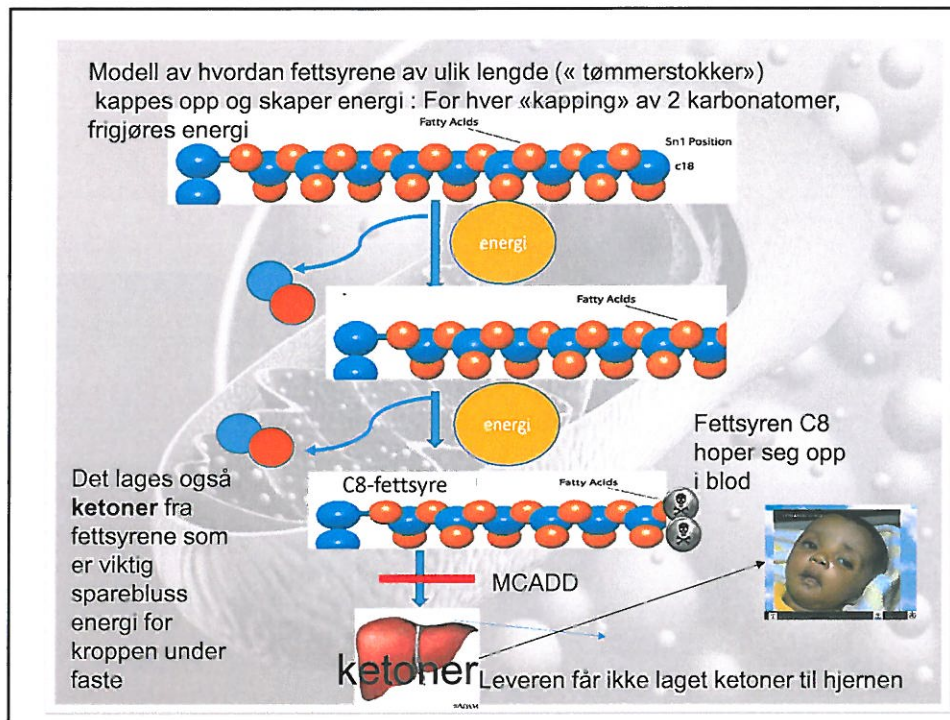
Fettsyrene omsettes til energi inne i cellens mitokondrier

Mitokondrie inne i cellen = cellens kraftverk: Her er det en produksjonshall med mange viktige reaksjoner for at cellen- og dernest kroppen skal få nok energi

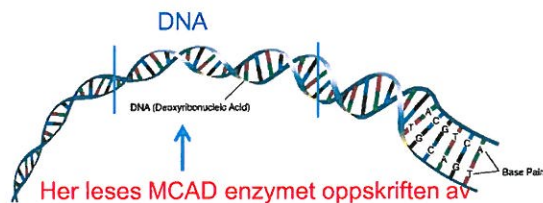
Blodåre med gule fettsyrer

Cellens kraftverk, mitokondrie

Fettsyrer av ulike kjedelengder transporteres inn i mitokondriet hvor de, som tømmerstokker av ulik lengde, skal «hogges opp til energi»



Genene våre = en oppskrift = DNA
Vi har to kopier, en fra mor og en fra far



Hos personer med MCADD er det en nedarvet feil i DNA oppskriften for MCADD enzymet (et enzym er drivkraften for en reaksjon)

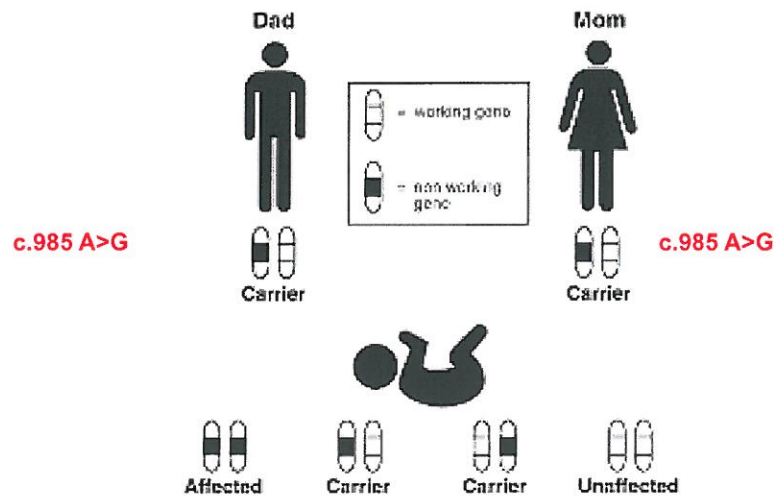
Alle mennesker bærer på diverse feil i «DNA» oppskriften sin her og der; men for å bli rammet av foreks MCADD må man ha en feil både i DNA oppskriften man har arvet fra far **og** fra mor

Ca 70 % av dere som er her i dag har den vanligste Mutasjonen for MCADD: Den heter:

c. 985 A>G og er kode for hvor i **genene/oppskriften** «en bokstav» er byttet med en annen». Når oppskriften leses av, blir proteinet /feil laget og virker ikke ordentlig.

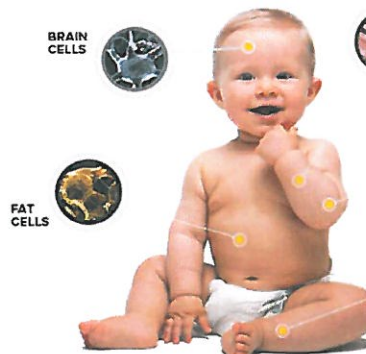
For å bli syk, må alle ha to feil versjoner, det kalles vi autosomalt recessivt

MCADD er arvelig: Autosomt recessivt: 25% sjansse for hvert svangerskap å få et barn med MCADD



Hvorfor har personer med MCADD ingen symptomer når de er friske?

- Da spiser vi jo normalt relativt balansert kost med protein/karbohydrat og fett
- Personer med MCADD får ikke symptomer selv om spiser vanlig fett fordi når fettforbrenningen rusler og går er det «naboenzym» som kan overlappet og gjøre litt av MCADD –enzym jobben
- **Men**, når vi faster, blir fett et svært viktig energikilde for kroppen og fettforbrenningen skrur opp tempoet—det tåles dårlig. Enzymene virker også dårligere ved feber!



Hvordan debuterte MCADD før screening? (www.mcadd.dk)

Gustav og
Viggo



- "Allerede da Gustav var 3 måneder, begyndte han at sove igennem – visse dage op til 12 timer i træk, hvilket jo bare var herligt, syntes de nybagte forældre.
- Da han var ca. syv måneder gammel, havde vi været på weekendtur til Jylland, og søndag aften ved midnatstid ville han ikke spise. Jeg satte uret til at ringe kl. 03, fordi jeg ikke havde det godt med, at han ofte spiste meget lidt. **Da jeg tog ham op ved 3-tiden, var han lidt kludedukkeagtig, men jeg slog det hen med, at han sikkert var udmattet efter turen til Jylland. Mandag morgen, sov han stadig tungt kl. 8. Vi tænkte, at han nok stadig var udmattet. Men ved 10-tiden gik jeg ud og lavede grød, for NU skulle knægten altså ha' noget at spise! Jeg tog ham op, men der var ikke rigtig kontakt. Han sad bare og hang, med hovedet dinglende mod mit bryst.**
- Så blev jeg nervøs. Tog mig sammen og ringede til lægen, som straks ringede efter en vogn, og indlagde os på Hvidovre

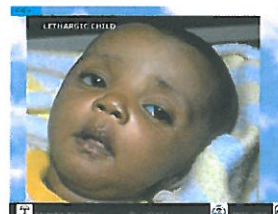
Når debuterer MCADD?



- **5-8% som nyfødte : Obs symptomer før screeningsvar**
- **De aller fleste 1-1.5 års alder**
 - Nedsatt matinntak sammen med infeksjon og eller **oppkast** er mest typiske sykehistorie
- Senere barnealder
- Voksen alder
 - Alkohol og lite matinntak, evt oppkast og lite matinntak
 - Noen av dem har vært innlagt på sykehus i småbarnsalder med lavt blodsukker som det ikke er funnet årsak til
 - Eller: Aldri debut (flaks? Andre beskyttende faktorer?)

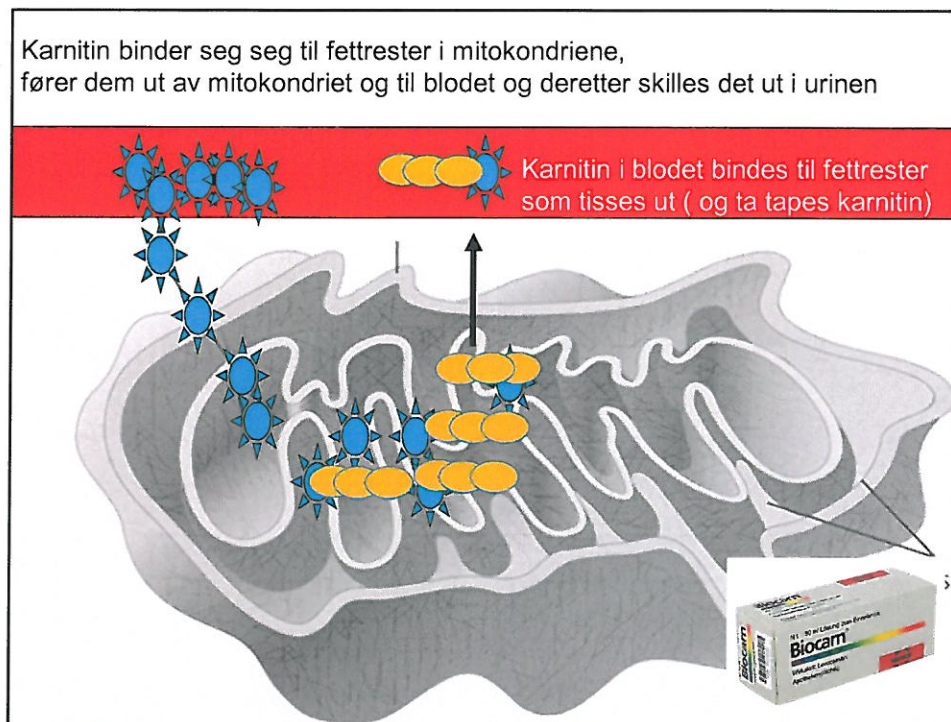
Hvordan debuterer MCADD?

- Nyfødt: med hjerterytmeforstyrrelser og eller lavt blodsukker- er sjelden!
- Typisk 1 -2 åring:
 - Starter ofte med dårlig matinntak
 - Infeksjon/feber
 - Slapp, trett, irritert
 - Sløv—oppkast (**oppkast kan skyldes både omgangssyke eller giftige stoffer**) ->koma
 - Lavt blodsukker (**NB kan være et sent tegn**)-å følge med på blodsukkeret har ingen verdi— barnet kan være sløvt/i koma før blodsukkeret faller fordi giftige stoffskifteprodukter sløver hjernen
 - Kramper
- Voksne: Ofte alkohol og lite mat... evt samtidig infeksjon



Karnitin (Carne= kjøtt)

- Ca 30% produseres i kroppen
- Ca 70% tilføres gjennom mat
- Hvorfor diskusjon rundt Karnitins rolle ved MCADD?



Karnitin og MCADD-- når behandle?

- Forskjellige meninger i ulike land:
 - Spania 2013: 80% ble behandlet fast med karnitin i en undersøkelse
- Norge og Danmark:
 - Hvis fritt karnitin <12: Da gir vi 3 mnd med karnitin (fyller lagre)
 - Når det er påvist lavt karnitin tidligere:
 - Supplerer med karnitin ved akutt infeksjoner som krever sykehusinnleggelse
- Men, ingen har helt bevist hva som er riktig å gjøre.....fordi vi måler karnitin i blod men er interessert i hva nivået er inne i cellene (men det er ikke lett å måle)
- **Barn med MCADD bør unngå Selexid (vanlig antibiotika ved urinveisinfeksjon)**