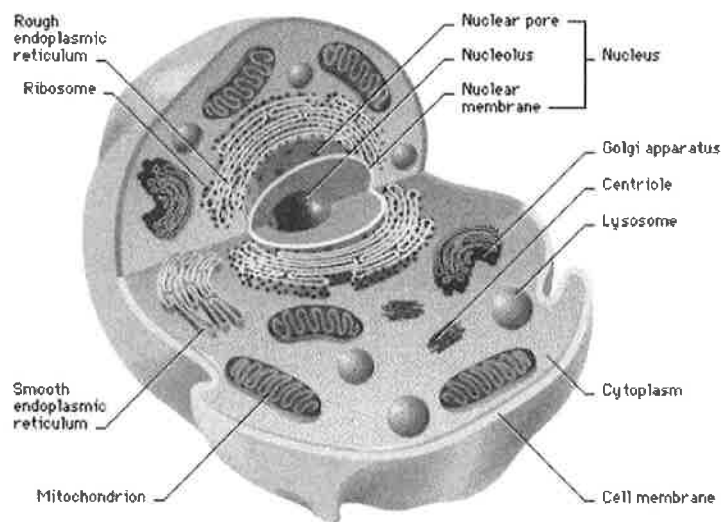


Lav-fettskole 13.09.19

- Trine Tangeraas, barnelege OUS Rikshospitalet
- Nyfødscreeningen
- Kompetansetjeneste for medfødte stoffskiftesykdommer



De vanligste fettsyreoksidasjonsdefekter (9)

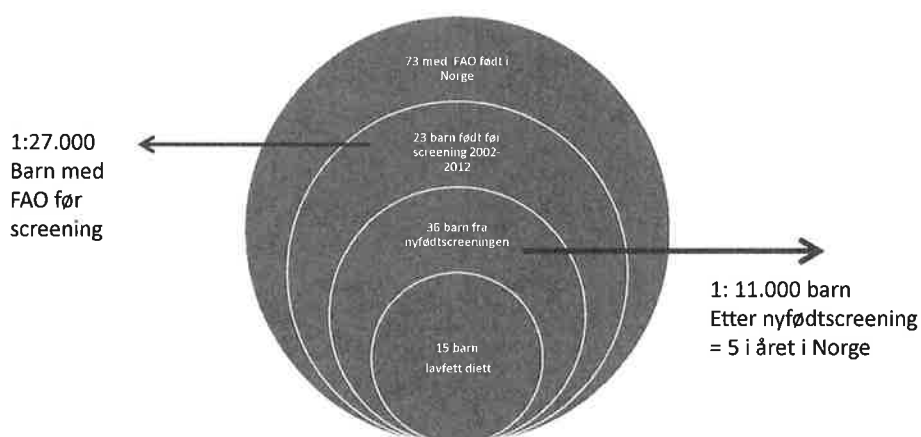
- CTD—carnitine transporter defect
- MCADD—medium chain acyl CoA dehydrogenase Deficiency
- CPT-I: carnitine palmitoyl-transferase 1-defekt
- CPT-II: carnitine palmitoyl-transferase 1-defekt
- MADD
- CACT: Carnitine translokase mangel
- VLCAD-very long chain acyl- CoA dehydrogenase Deficiency
- LCHAD-Long chain acyl- CoA dehydrogenase Deficiency
- TFP: Trifunctional protein deficiency

Mellom
kjedet
feil

Lang
kjedede
feil

Fra 2002-2017 = 17 år

Født 73 barn med fettsyreoksidasjonsdefekt i Norge (1: 13.755 fødte)



15 barn og unge (<18) med langkjedet FAO som bruker lavfett- diett i Norge

Oppdaget fordi barna ble syke
(2002-2012)

Oppdaget etter nyfødtscreeningen
2012-2019



VLCADD
LCHADD
TFP
CACT



Alle på lavfett diett



2/3 på lavfett diett---
fordi noen mildere former
finnes på nyfødtscreeningen

LCHADD/TFP i Norge (2002-2019) --ca 1 million fødte barn

- Forekomst 2002-2019: 1: 83.000
- Forekomst på screeningen: 1: 103.000

VLCADD i Norge 2002-2019

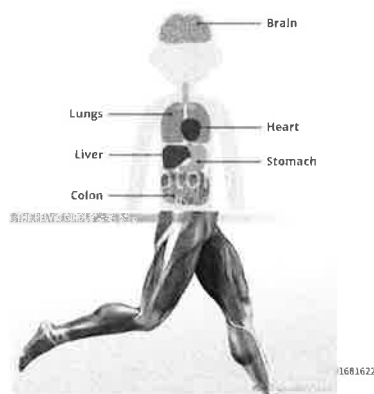
1 million fødte barn:1:142.000

- Forekomst: 2002-2012: 1: 596.000
- Forekomst på nyfødscreeningen 2012-2019: 1: 67.000

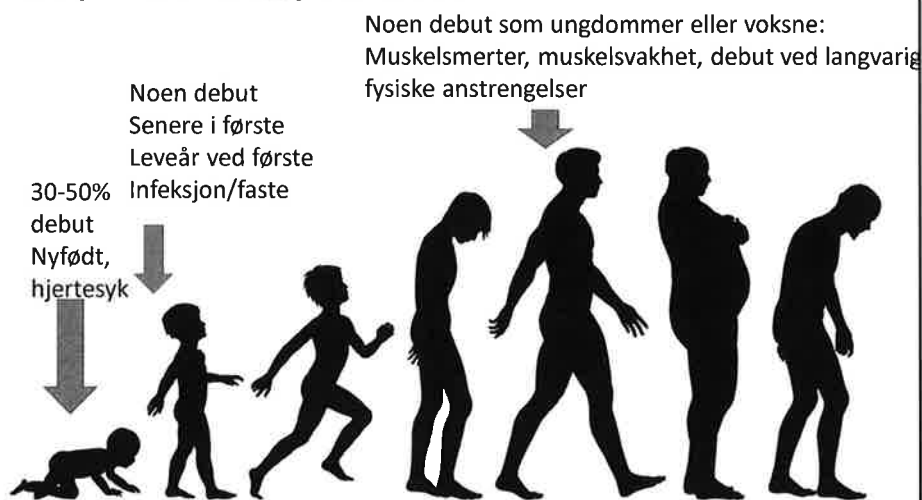
Flere milde
VLCADD finnes
v/
nyfødscreening

Fett, særlig langkjedet fett

- Før fødsel får fosteret tilført glukose via morkaken. Morsmelk har 60% fett og fett blir hoved energikilden til barnet
- Særlig viktig energikilde under faste for lever, hjerte, hjerne, muskler
- Viktig energikilde også utenom faste for hjerte og muskulatur



Når debuterer LCAHDD/ TFP/VLCADD/CACT?



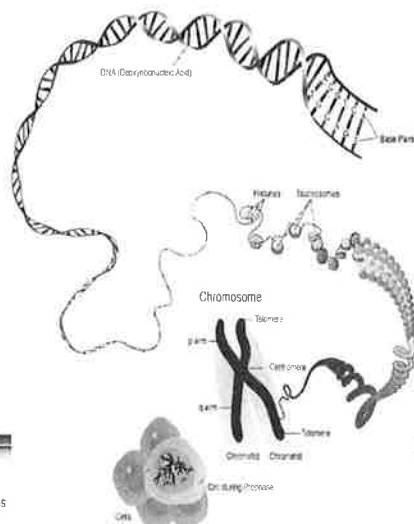
Ulike alvorlighetsgrader av VLCADD, LCHADD, TFP og CACT



↑
Alvorlig
hjertesykdom
(ikke alle
overlever)

↑
Muskel sykdom

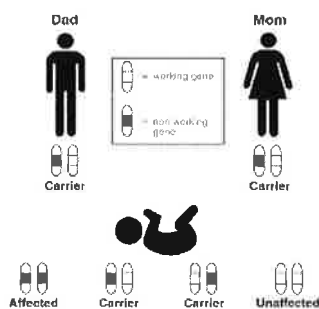
Genene våre = en oppskrift: Vi har to kopier, en fra mor og en fra far



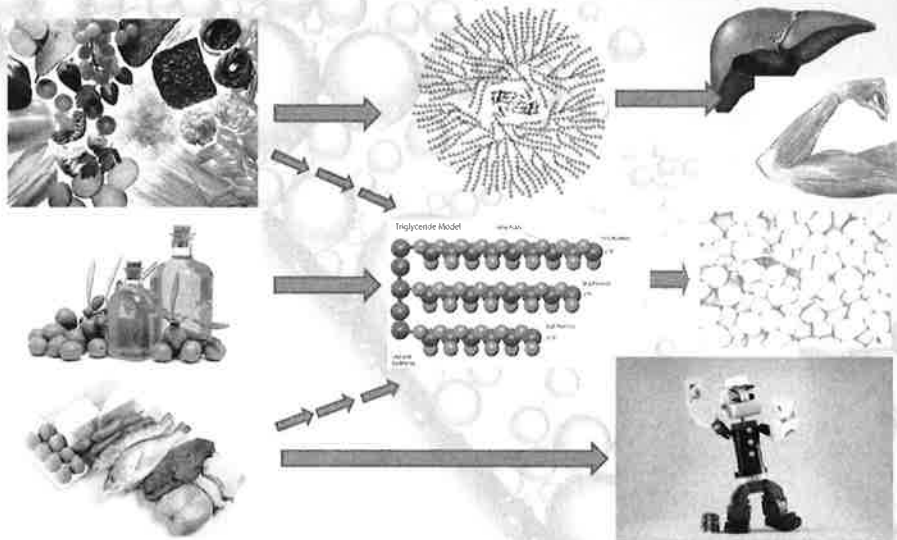
«en bokstav» er byttet med en annen». Når oppskriften leses av, blir proteinet feil laget og virker ikke ordentlig eller ikke i det hele tatt!

For å bli syk, må alle ha to feil versjoner i oppskriften, har man bare en feil blir man bare bærer og frisk.

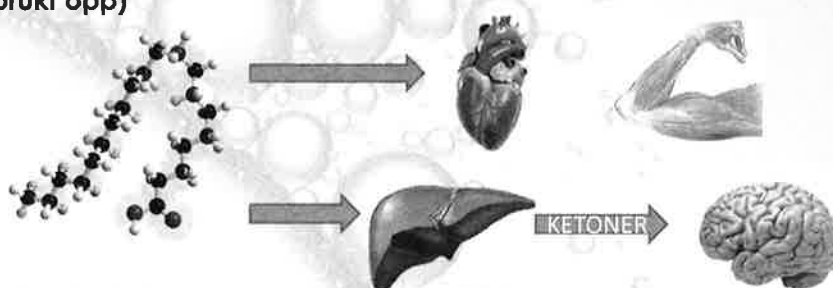
Fettsyreoksidasjonsdefekter er arvelige: Autosomt recessivt: Det betyr at både mor og far er friske bærere og uflaks gjør at en sædcelle med det syke genet kommer sammen med en eggcelle som har det syke genet(25% sjanse for hvert barn)



Protein, fett og karbohydrat fra maten brukes direkte til energi eller viktige prosesser.
Overskuddet lagres, slik at energi kan hentes frem i trange tider.

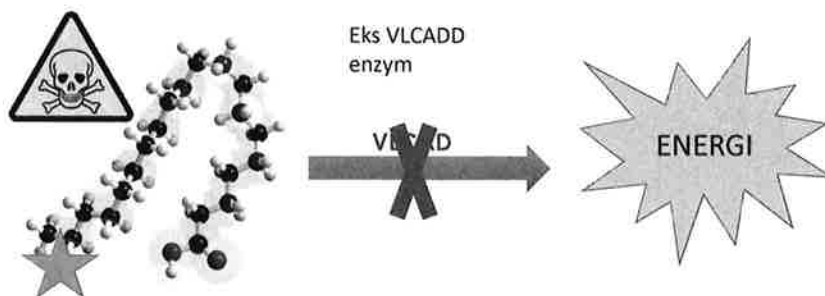


Det langkjedete fett er særlig viktig som energikilde for muskler og hjertet både i hvile men særlig under faste (fordi da er karbohydratlagrene brukt opp)

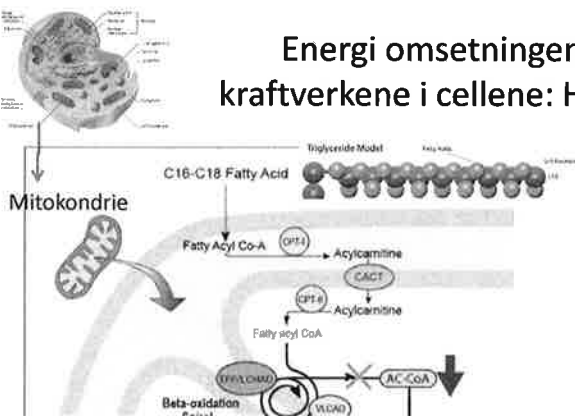


Langkjedet fett brukes også av leveren til å lage ketoner. Ketoner er energikilden for hjernen når vi faster. Hjernen kan ikke selv omsette fett til energi slik hjertet og muskler kan. Hjernen er avhengig av at leveren lager ketoner fra fett

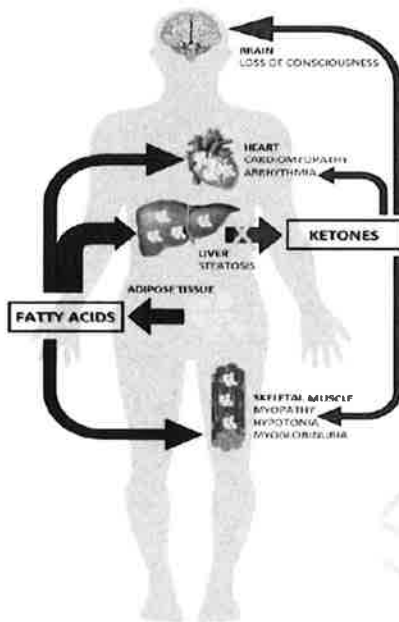
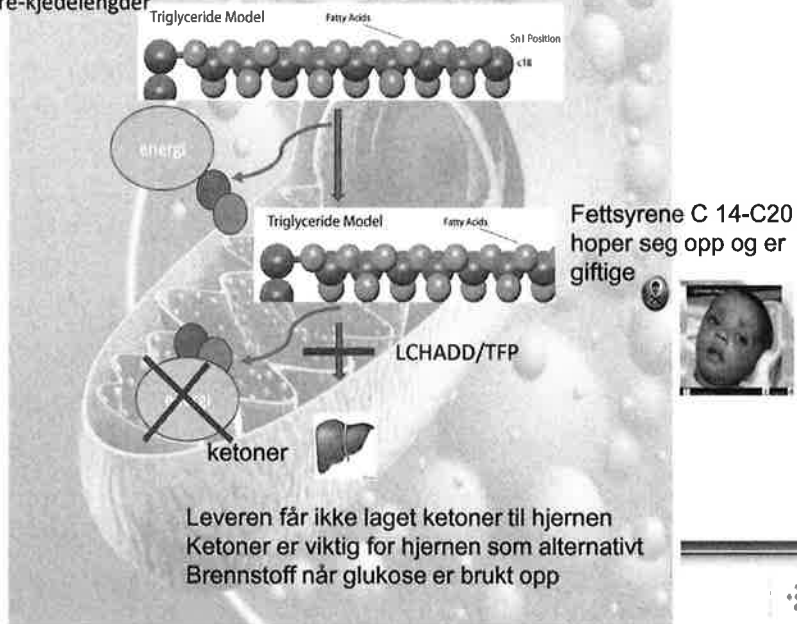
For å kunne utnyttas, må fettkjedene brytes ned
 Dette skjer i mange trinn inne i cellene. Ulike *enzym*er virker på ulike fettsyre-kjedelengder



Energi omsetningen foregår inne i kraftverkene i cellene: Heter mitokondrier



For å kunne utnyttes, må fettkjedene brytes ned
 Dette skjer i mange trinn inne i cellene. Ulike *enzym*er virker på ulike
 fettsyre-kjedelengder



Hva skjer under
 faste
 ved
 fettsyreoksidasjons
 defekter?

Langkjededede fettsyrer er primær
 energikilde for muskler og hjertet.
 Hjernen kan ikke utnytte fettsyrer: er
 avhengig av glukose og ketoner

Hvordan behandler vi sykdommene?

- Behandlingen er nesten helt lik for CACT, VLCADD, LCHADD/TFP:
- Fettfattig kost med tilskudd av MCT fett som har andre «vedhoggere» enn langkjedet fett
- Unngå langvarig faste
- SOS regime når fettomsetningen utfordres: Feber, omgangssyke, operasjon og større skader

Hvor lenge kan et barn med LCHADD eller VLCADD faste?

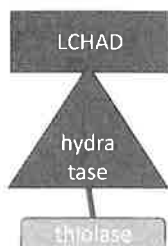
Nyfødt – 3 mnd	3 (-4) timer dag og natt
3-6 mnd	4 timer dag og natt
6-12 mnd	4 timer dag, 6 (-8) timer natt
1-3 år	4 timer dag, 10 (-12) timer natt
4-7 år	4 timer dag, 10 (-12) timer natt. Sent måltid med ukokt Maizena til kvelds

Tabell 1: Velledende maksimale fasteløfter ved fettsyreoksidasjonsdefekter i frisk fase (Spleerkoetter et al, J Inherit Metab Dis 2009; 32)

Hvorfor må fastetiden begrenses?

1. Kortsiktig mål: Hindre fettforbrenning og stoffskiftekrise
2. Langsiktig mål: Hindre senkomplikasjoner

Hva er forskjellen på LCHAD og TFP?



Hvis bare LCHAD komponent er defekt, har man isolert LCHAD

Hvis alle tre komponenter (enzymer) har redusert funksjon, Har man Tri funksjonell protein defekt(TFP)

I praksis er sykdommene veldig like og det må spesialmålinger av enzymaktivitet og genetisk undersøkelse til for å skille dem.

TFP har større variasjon: Til så alvorlig at man ikke overlever som nyfødt, til den Mildeste formen som debuterer i ungdom/voksen alder som en muskelsykdom

Hvilke symptomer følger vi med på ved LCHAD/TFP og VLCAD?



Hjertepåvirkning og muskelsykdom kan opptre hos alle tre sykdommene, Men mest uttalt hos dem som har hjertepåvirkning fra nyfødtalder
Må følges med hjertekontroller



Forandringer på netthinnen (retinopati)



Perifer nevropati

Gjelder kun LCHAD og TFP

Livskvalitet hos barn og unge med FAO og deres foreldre

- 30 av 39 barn > 2 år og deres foreldre deltok (77%)
- Median alder 6.5 år(2-20 år)
- 15 barn født før nyfødtscreening, 15 barn etter nyfødtscreening
- 16 langkjedet fettsyreoksidasjonsdefekt (14 MCADD)
- 8 barn på lav-fett diett/ 22 normaldiett

Livskvalitet hos barn og unge og deres foreldre med FAO (PedsQL)

Foreldrerapport

Barnerapport (> 5år)

PedsQL™
Livskvalitet hos barn

Foreldrerapport

FORELDRERAPPORT FOR BARN (alder: 8-12)

INTRODUKSJON

På følgende måte er det en lita med ting som kan være et problem for barnet ditt. Vennligst evaluere hvor stort problemet er for barnet ditt i løpet av den SISTE nedre delen ved å rime en ring rundt

0 Hvis det aldri er et problem
1 Hvis det nesten aldri er et problem
2 Hvis det noen ganger er et problem
3 Hvis det ofte er et problem
4 Hvis det nesten alltid er et problem

Dal er i god helse eller gale av det
Hvis du ikke tenker at de spørsmålene, vennligst svar uten å trykke

PedsQL™
Livskvalitet hos barn

Barnerapport

BARNERAPPORT (alder: 8-12)

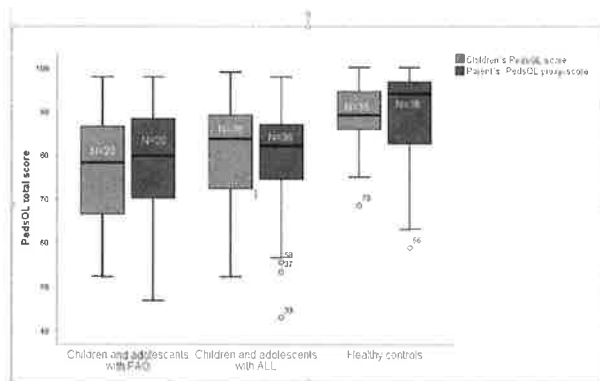
INSTRUKSJONER

På den følgende måten er det en lita med ting som kan være et problem for barnet ditt. Vennligst evaluere hvor stort problemet er for barnet ditt i løpet av den SISTE nedre delen ved å rime en ring rundt

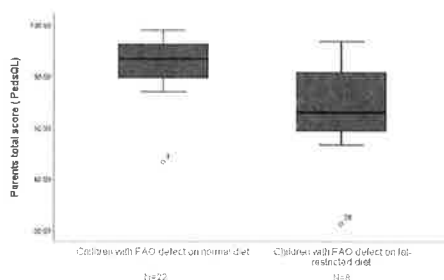
0 Hvis det aldri er et problem
1 Hvis det nesten aldri er et problem
2 Hvis det noen ganger er et problem
3 Hvis det ofte er et problem
4 Hvis det nesten alltid er et problem

Dal er i god helse eller gale av det
Hvis du ikke tenker at de spørsmålene, vennligst svar uten å trykke

Livskvalitet hos barn og unge og deres foreldre med FAO



Foreldre rapportert livskvalitet – på vegne av barnet sitt



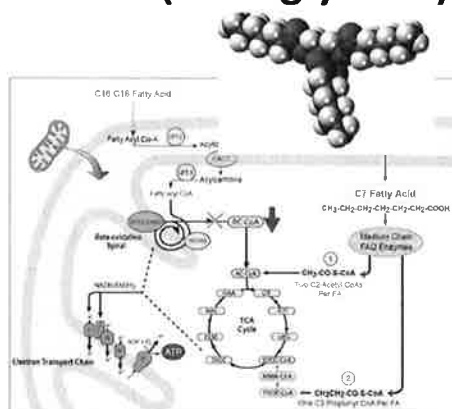
Foreldre til barn med FAO som hadde lavfett diett skåret sitt barn lavere i livskvalitet enn foreldre til barn med normal diett....

Foreldrebyrde.....(?)
Uttrykk for mer komplisert sykdom.....(?)

Barna rapporterte ingen forskjell i livskvalitet om de var på diett eller ikke, Men det var svært få barn på diett > 5år som deltok i undersøkelsen

«Ny» behandling-Triheptanoin UX007 (C7 triglycerid) versus MCT fett (C8 triglycerid)

- Innholdet i medisinen har vært kjent i mange år:
- Noen studier vist effekt hos barn med FAO som har utviklet hjertepåvirkning og muligens på treningstoleranse
- Fortsatt ikke godkjent som medisin men firma søkt godkjenning i USA aug 19.



C7 Triglycerid = Triheptanoin



Oljen spaltes til to komponenter i magen

- 1) Mellomkjedet fett og ketoner som barn og voksne med FAO kan omsette
- 2) Stoff som virker som re-fill i energisyklus (sitronsyresyklus) i cellens kraftverk (mitokondrier)

C8= Triglycerid MCT fett



Olje (eller del av morsmelkserstatning)

- 1) Mellomkjedet fett som barn med langkjedet FAO kan omsette