

Zorgpad Ureumcyclus defecten

Center for Lysosomal and Metabolic Diseases



Expertise centrum PKU, UCD en OA.

Zorgpad:

NAGS deficiëntie
CPS deficiëntie
OTC deficiëntie
ASS deficiëntie
ASL deficiëntie
Arginase deficiëntie

Auteurs- 2021

M Williams¹
A de Vreugd¹
N C Peltenburg²
M A E M Wagenmakers² / J C Langendonk²
M Verhagen³

revisie elke 5 jaar-eerstkomende: 2026

¹Centrum voor lysosomale en metabole ziekten, afdeling kindergeneeskunde divisie metabole ziekten, Erasmus MC Rotterdam

² Centrum voor lysosomale en metabole ziekten, afdeling interne geneeskunde , Erasmus MC , Rotterdam

³ Centrum voor lysosomale en metabole ziekten, afdeling diëtetiek, Erasmus MC , Rotterdam

Gebruikte afkortingen

PKU	Phenylketonurie/fenylketonurie
UCD	Ureumcyclus defect
OA	Organsiche acidemie/acidurie
NAGS	N-acetyl glutamate synthetase
CPS	Carbamylphosphate synthetase
OTC	Ornithine transcarbamylase
ASS	Argininosuccinate synthetase
ASL	Argininosuccinate lyase
WES	Whole exome sequencing
WGS	Whole genome sequencing
MDO	Multidisciplinair overleg
KA	Kinderarts
VS	Verpleegkundig specialist
I –MZ	Internist metabole ziekten
MZ	Metabole ziekte
D	Diëtist
CM	Case manager
AVG	Arts verstandelijk gehandicapten/ontwikkelingsbeperking
NPO	Neuropsychologisch onderzoek
MRI	Magnetic resonance imaging

Disclaimer

De zorgpaden van het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten zijn met zorg samengesteld en gebaseerd op de meest recente wetenschappelijke inzichten aangaande het beschreven ziektebeeld. Dit zorgpad is bedoeld voor zorgverleners betrokken bij de behandeling van patiënten met het beschreven ziektebeeld en kan worden gebruikt volgens het principe 'bevoegd, mits bekwaam'. Het zorgpad moet worden gezien als algemene richtlijn. Indien daar goede argumenten voor zijn kan van de aanbevelingen in het zorgpad worden afgeweken. Het blijft te allen tijde de individuele verantwoordelijkheid van de behandelaar hoe deze op basis van eigen onderzoek diens patiënt behandelt. Dit zorgpad dient niet te worden beschouwd als consult voor de behandeling van een individuele patiënt.

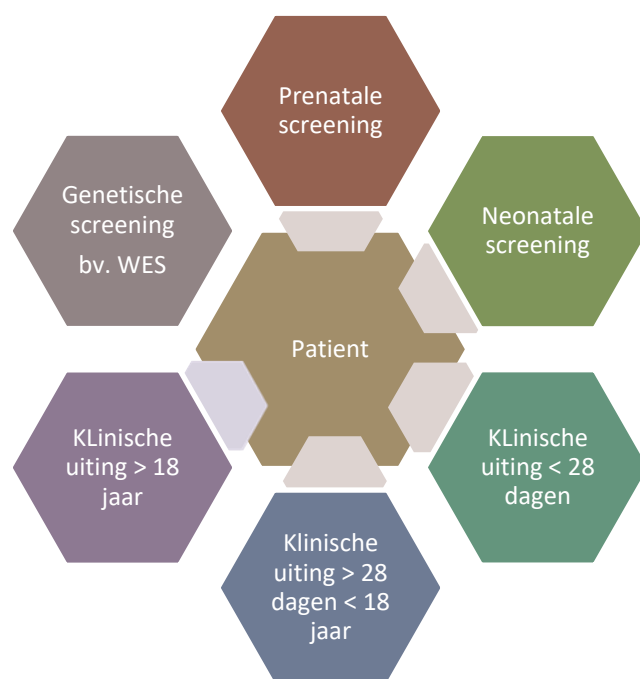
Erasmus Universitair Medisch Centrum, Het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten en de individuele auteurs, aanvaarden geen enkele aansprakelijkheid voor het gebruik of raadpleging van het zorgpad, noch voor onverhoopte onvolkomenheden in het zorgpad, of de eventuele gevolgen daarvan, aangezien wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en wijzigen in de tijd. De richtlijnencommissie van het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten stelt zich open voor attenderen op (mogelijke) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van haar zorgpaden.

Korte beschrijving oorzaak en gevolg ziektebeeld

Ureumcyclus defecten zijn stoornissen waarbij de afbraakstoffen van eiwitten(en dus ook) aminozuren niet goed verwerkt kunnen worden. Gevolgen zijn een verhoogd ammoniak, dat leidt tot eiwitintolerantie braken en sufheid tot coma, in de meest ernstige gevallen. Ook kan zich dit uiten in ontwikkelingsbeperking met een aversie voor eiwitinname ofwel gedragsstoornissen. Het meten van een ammoniak kan leiden tot de diagnose, dan wel samen met een analyse van aminozuren in het bloed. De analyse van de aminozuren kan richting geven aan het type ureumcyclus defect van de 6 beelden hierboven genoemd. De behandeling bestaat uit een eiwit beperkt dieet met bepaalde ondersteunende aminozuren functionerend in de ureumcyclus. Daarnaast wordt ondersteunende medicatie gebruikt. NAGS deficiëntie kan met alleen een medicamenteuze behandeling volstaan.

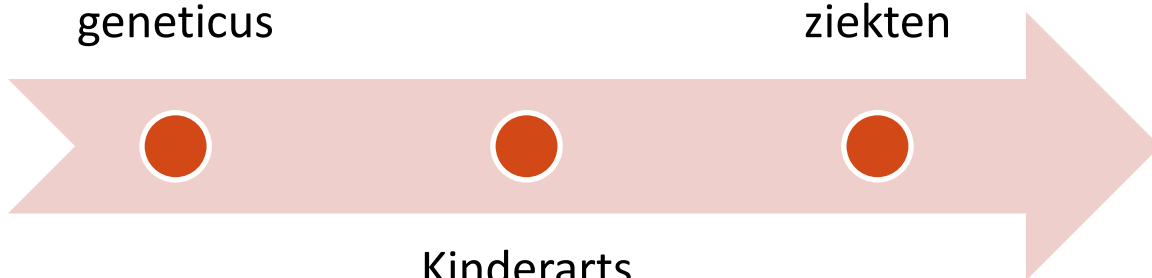
Voor een uitgebreidere beschrijving van deze ziektebeelden en hun erfelijkheid wordt verwezen naar de VKS: de bestaande nationale [Zorgpaden voor patiënten - Zorgpaden \(stofwisselingsziekten.nl\)](https://www.stofwisselingsziekten.nl), de bestaande nationale en internationale richtlijnen: Ook via de website van de E-IMD is informatie over deze ziekten in het Nederlands beschikbaar [EIMD - European registry and network for Intoxication type Metabolic Disorders: About EIMD \(eimd-registry.org\)](https://eimd-europeanregistryandnetworkforintoxicationtype.org/)

Hoe komt de patiënt in ons centrum?



Gynaecoloog
Klinisch
geneticus

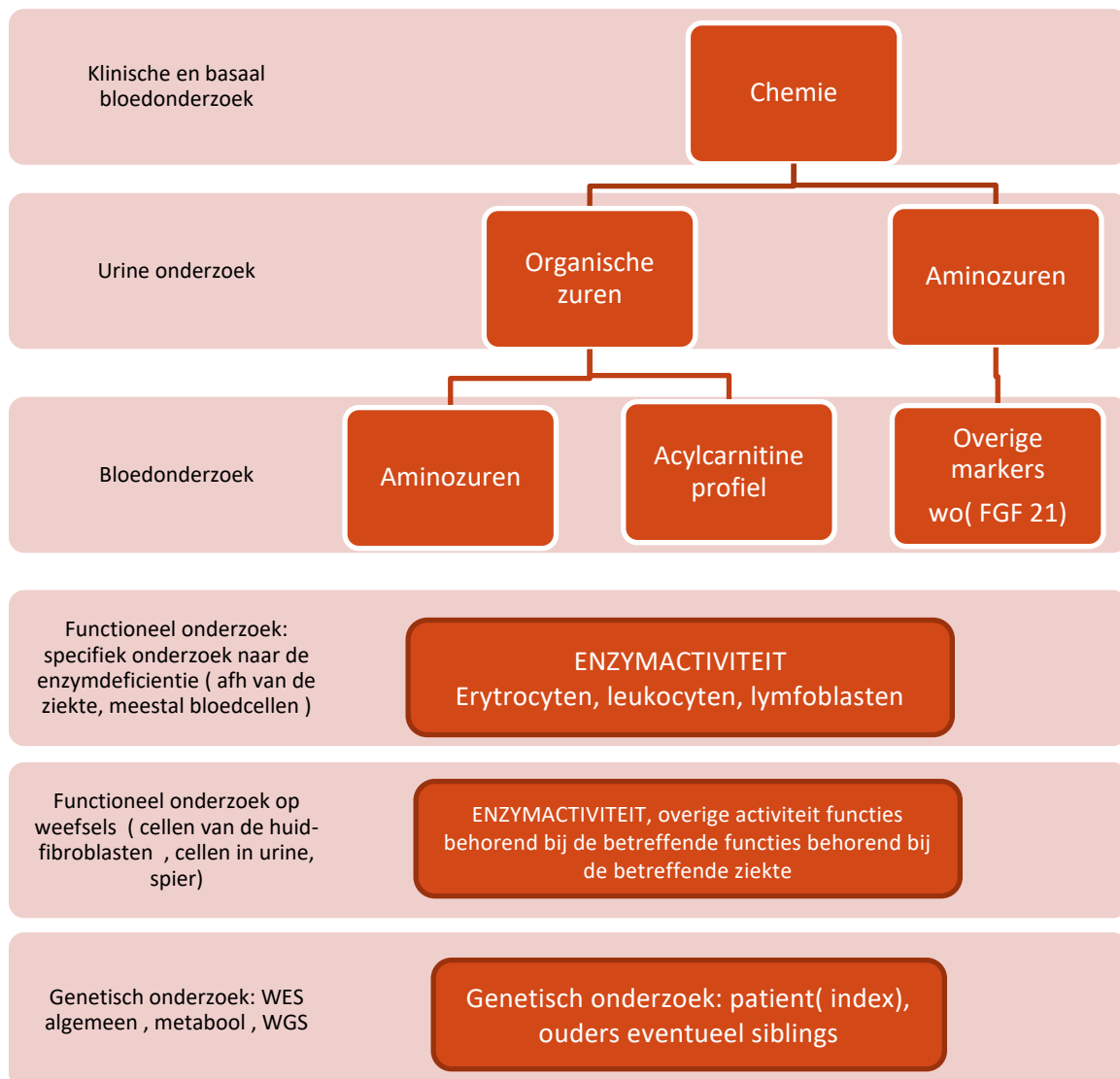
Internist-
metabole
ziekten



Kinderarts

LEVENSLLOOP

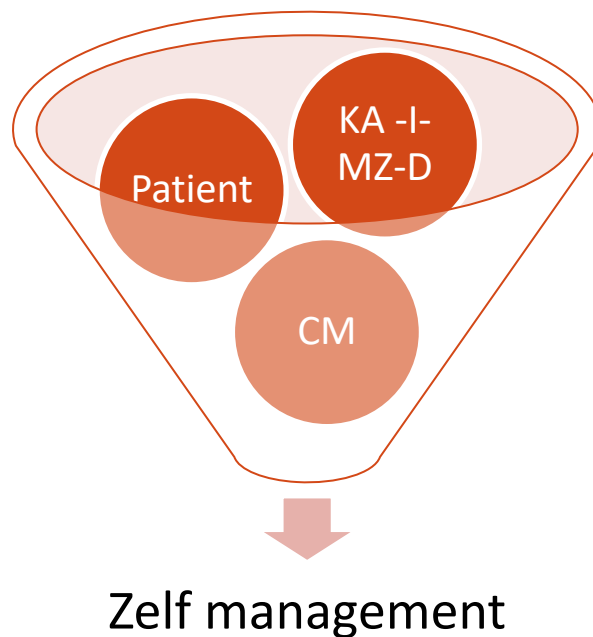
Hoe wordt de diagnose gesteld ?



Wie is betrokken bij de zorg? Frequent

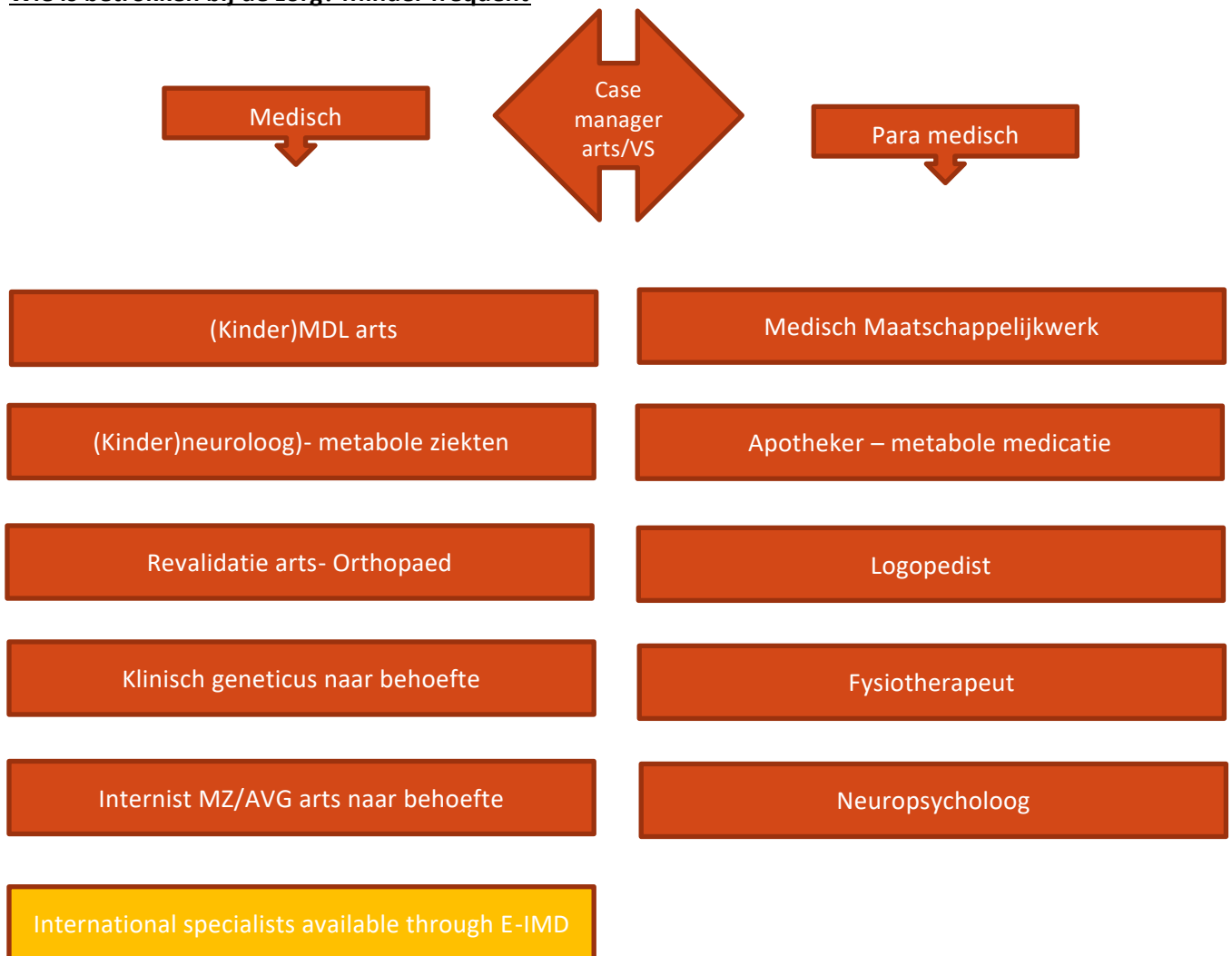


In principe worden patiënten in de frequentie gezien die de nationale , maar ook de internationale richtlijnen adviseren, vanaf het 2^e levensjaar is dat 3-maandelijks. Dit ter controle en evaluatie van de behandeling.



Vanaf het 12^e levensjaar wordt de patiënt betrokken bij zijn eigen behandeling om kennis omtrent de ziekte, behandeling en zelfredzaamheid te bevorderen.

Wie is betrokken bij de zorg? Minder frequent



Ter evaluatie en behandeling van problemen en complicaties die optreden bij patiënten met een metabole ziekte, sommige treden pas na vele jaren op, wordt aan de hand van de internationale richtlijnen intercollegiale consulten verricht.

Ter ondersteuning van de behandeling zijn para medici betrokken enerzijds ten behoeve van complicaties anderzijds om de beste begeleiding te bieden bij problemen.

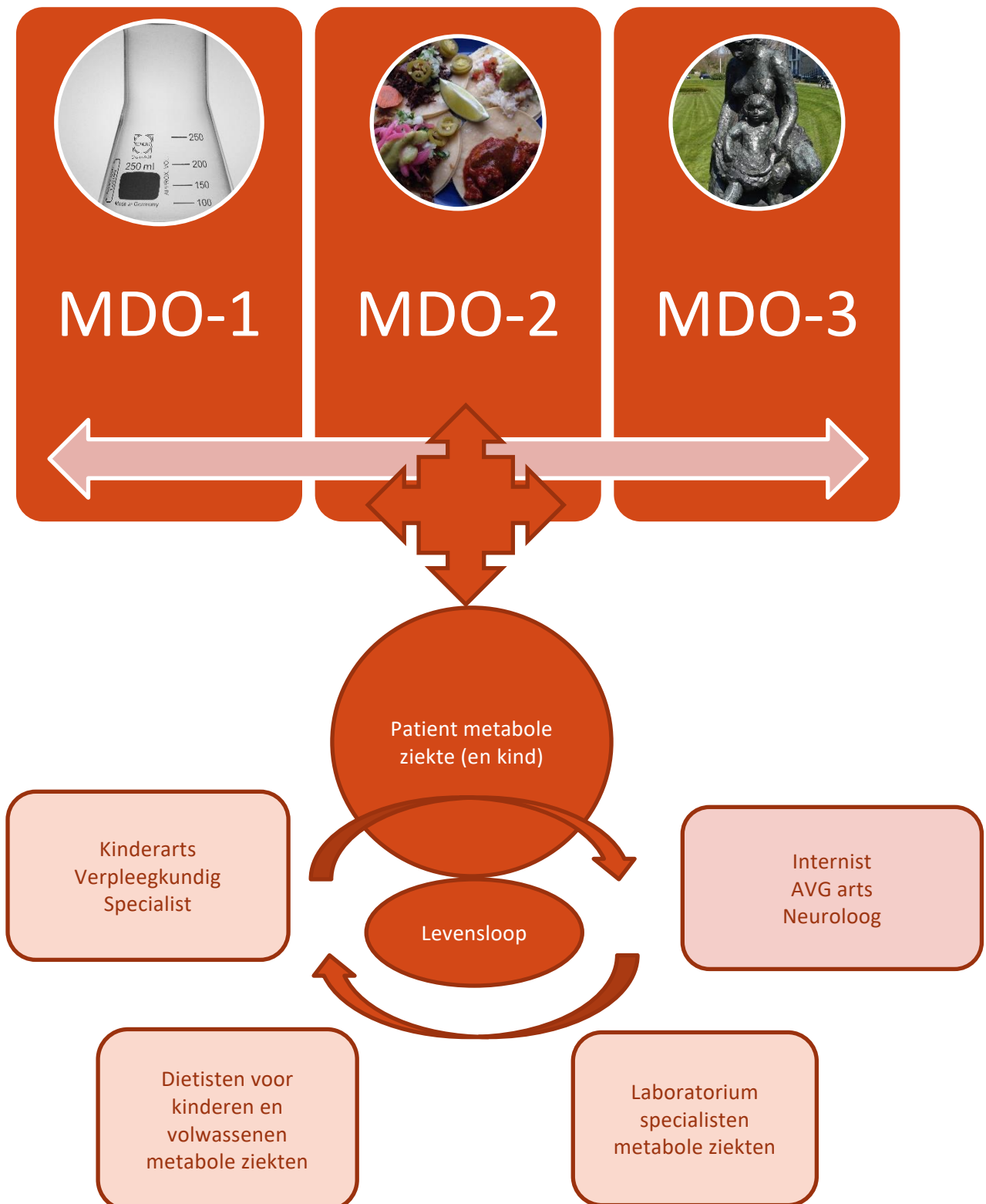
De klinisch geneticus wordt naar behoefte van ouders betrokken bij de zorg, wanneer er een zwangerschapswens is, ter voorlichting voor naaste familieleden en eventueel tbv prenatale of pre-implantatie diagnostiek. Dit alles met de case manager als centrale coördinerend persoon.

Bij diagnostische uitzonderingen en eventueel behoefte aan aanvullende expertise zijn specialisten betrokken bij de E-IMD te consulteren.

MDO's

Gezien de zeldzaamheid van deze metabole ziekten vinden MDO's plaats voor uitwisseling van kennis ter verbetering van de behandeling, maar eveneens kennisuitwisseling, mede tbv transitie – levensloop betrokkenheid van de specialisten binnen het expertise centrum.

Patiënten besprekingen ter optimalisatie diagnostiek bij de medische behandeling, dietaire behandeling, behandeling tijdens of naar een zwangerschap, opvang van kinderen van ouder(s), met name moeder met een metabole ziekte vinden 1-2-4 wekelijks plaats.



Noodplannen en contact

Om de zorg voor zeldzame ziekten in acute fasen goed te laten verlopen hebben ouders een noodplan bij zich. Men kan dit presenteren aan medici wanneer en waar er acute problemen ontstaan. Dit noodplan bevat informatie over de ziekte, hoe deze wordt behandeld en informatie om in eerste instantie te acteren in noodsituaties. Tevens bevatten deze plannen informatie hoe met de dienstdoende specialist metabole ziekten in contact te komen.

Deze noodplannen zijn ook in de Engelse taal beschikbaar. Naast een medisch noodplan is er ook een dietair noodplan voor ouders en bij opname in het ziekenhuis beschikbaar voor ouders en verplegend personeel, hierin wordt het dieet nauwkeurig praktisch beschreven om bij nood adequate te kunnen (be)handelen.

Deze noodplannen bevinden zich ook in het elektronisch patiënten dossier.

Naar gelang specifiekere problematiek wordt het noodplan patiënt specifieker.

Bijzondere spreekuren

MDL-lever spreekuur

Twee keer per jaar vindt een gecombineerd spreekuur plaats met de metabool kinderarts en de kinder-MDL arts, dit ter evaluatie van de leverfunctie tav de metabole ziekte maar ook ter evaluatie van de potentiële behandeling waarbij een lever transplantatie een optie is als zogenaamde enzym vervangende behandeling. Dit kan anderzijds ook om dreigende orgaan dysfunctie te voorkomen zoals nierfunctie stoornissen bij MMA. Deze evaluatie wordt door de beide aanwezige medische specialisten besproken (direct MDO) en wanneer tevens gewenst wordt dit ter overweging meegenomen en de informatie gedeeld met het lever transplantatie centrum in het UMCG, met de aldaar betrokken expertise specialisten (Metabool en MDL). In samenwerking met hen wordt momenteel een zorgpad ontwikkeld, om deze structuur formeel vast te leggen. Patiënten vanuit de andere metabole centra, worden hiertoe ook verwezen naar ons centrum.

Neurometabool spreekuur

Twee keer per jaar vindt een gecombineerd spreekuur plaats met de metabool kinderarts en de kinderarts-kinderneuroloog binnen ons centrum. Dit ter evaluatie van de neurometabole status van patiënten. Dit betreft evaluatie van schade bij/na schade tgv de eerste presentatie, typische schade als complicatie passend bij de ziekte, dwz niet ten gevolge van de eerste presentatie. Hierbij vindt uitgebreid neurologisch onderzoek plaats en waar zo nodig aangevuld met diagnostiek (MRI/MRS), liquor onderzoek waar geïndiceerd en neuropsychologisch onderzoek. Evaluatie hierbij van gedragsstoornissen, met indicatiestelling voor verwijzing naar de kinderpsycholoog met specifiek aandacht voor deze problematiek bij patiënten met een metabole aandoening. Wanneer er sprake is van epilepsie, vindt in overleg plaats welke mede gezien de mogelijke metabole oorzaken van de epilepsie de beste behandeling plaats mede gericht deze metabole intermediären mogelijk betrokken bij de oorzaak van de epilepsie.

Transitie spreekuur

Het transitie spreekuur heeft als doel een warme overdracht tussen pediatrie en adulte zorg te waarborgen. De transitie wordt ruim van te voren besproken met de patiënt, hierbij kunnen zij aangeven welke punten voor hen belangrijk zijn te bespreken.

In de transitiebespreking worden alle aangekondigde transitiepatiënten besproken volgens een gestructureerde voorbereiding, hierin worden voorgeschiedenis, diagnostiek, dieet, bijzonderheden en zo nodig medisch gezag (dient voor 18^e levensjaar geregeld te zijn i.v.m. wet AVG) besproken. De VS/kinderarts schrijft een overdrachtsbrief voor de transitiespreekuren.

Aan de hand van de bespreking wordt er een planning gemaakt voor het eerste transitiegesprek, deze vindt plaats in het Sophia kindziekenhuis. Zowel VS/kinderarts en internist als diëtisten van pediatrie en adulte zorg voeren samen consult om de patiënt goed kennis te laten maken met de nieuwe zorgverlener. Tijdens dit gesprek worden ook de nieuwe contactgegevens besproken en zo nodig besproken wat er verandert in de werkwijze na overgang.

Het tweede transitiegesprek vindt plaats in het Dijkzigt, waarbij zorgverleners van beide specialismen wederom samen consult voeren o.l.v. de adulte zorgverleners. Regelier is dit het laatste transitiegesprek, wanneer gewenst kunnen er meerdere transitieafspraken volgen.

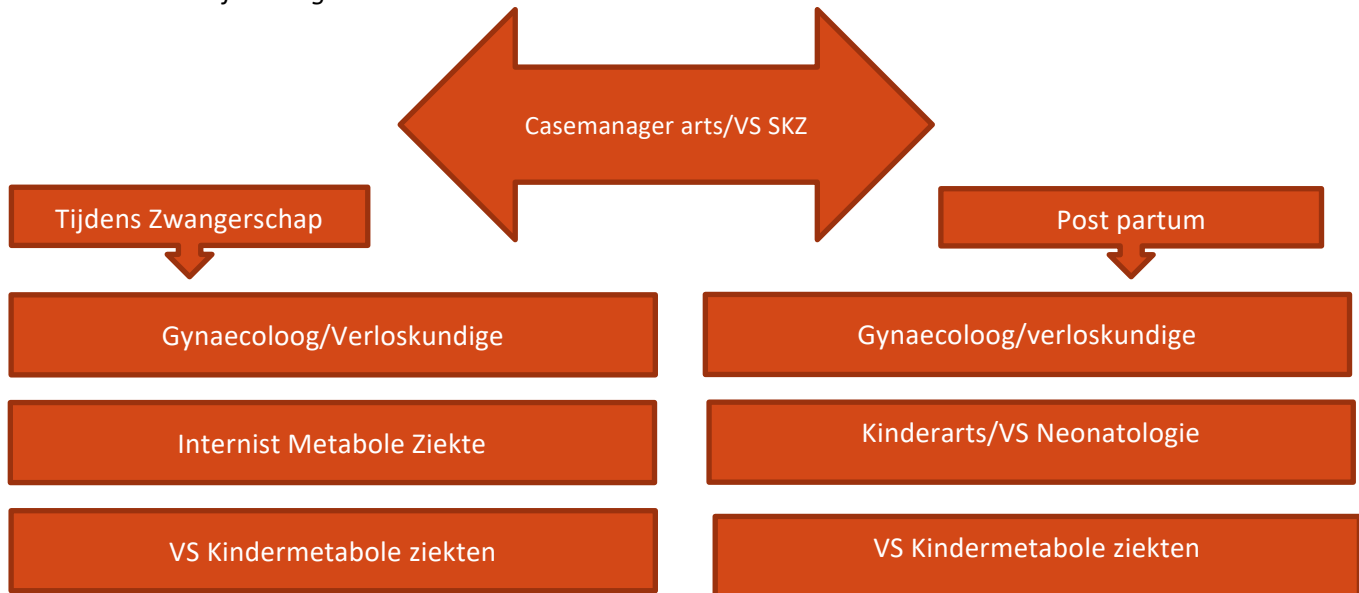
Expertise gesprek

Dit gesprek is ingericht om ouders/patiënten te informeren over de metabole ziekte welke het betreft, hoe de optimale behandeling gezien wordt en eventueel welke onderzoeken in Nederland dan wel in Europa plaatsvinden. De behandeling wordt nav dit consult geëvalueerd, hierin wordt algemeen laboratorium onderzoek meegenomen en aanvullend metabool onderzoek. Zo nodig wordt medische informatie van het uit het behandelend centrum opgevraagd. Bij eventuele opties ter verbetering worden deze met patiënt/ouders besproken, dit mede aan de hand van een consult bij een in de ziekte gespecialiseerde diëtist. Ouders ontvangen de polikliniek brief evenals hun eigen kinderarts die ontvangt. Nav deze brief wordt een telefonisch afspraak gemaakt om de inhoud van deze brief met ouders/patiënt te bespreken. Dit expertise consult kan eventueel direct in het MDL-lever gesprek ingepland worden als patiënt/ouders specifieke vragen hebben omtrent deze orgaan transplantatie

Follow-up kinderen van moeders met metabole ziekten

De kinderen van de moeders met metabole ziekten worden voor follow-up gezien. Dit gebeurt direct postpartum in de kliniek en later poliklinisch. De follow-up richt zich op mogelijke effecten van de toxische metabolieten bij de patiënt. Deze kunnen van invloed zijn op de groei en ontwikkeling van de foetus, als ook op de ontwikkeling van het kind na geboorte.

Wie is betrokken bij de zorg?



Poliklinische follow-up



Referenties

Zorpad VKS,

[Zorgpaden voor behandelaren - Zorgpaden \(stofwisselingsziekten.nl\)](#)

[Zorgpaden voor patiënten - Zorgpaden \(stofwisselingsziekten.nl\)](#)

Lokale protocollen EMC,

Polikliniek interne-metabole ziekten follow up

[Zorgpad voor Patiënten met Metabole ziekten \(overkoepelend zorgpad CLMZ-ErasmusMC\)](#)

Guidelines Organic acidemia MMA , PA

Expertise Medisch Specialist

[Home | European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases - E-IMD](#)