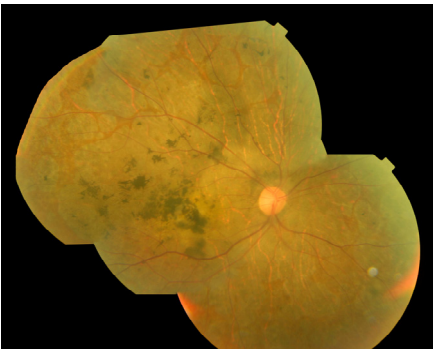


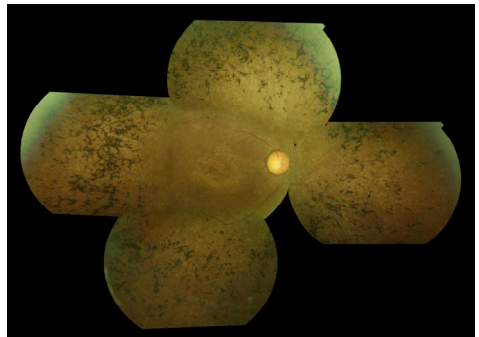
*Normaal netvlies*



*Netvlies bij de ziekte van Stargardt*



*Netvlies bij kegel-staafdystrofie*



*Netvlies bij Retinitis Pigmentosa*

**Beperkte inname van vitamine A  
bij ABCA4 mutaties**

*Op de polikliniek Oogheelkunde is vastgesteld dat u een oogheeskundige aandoening van het netvlies heeft waarbij een mutatie in het ABCA4-gen gevonden is. Ten gevolge van deze mutatie heeft de oogarts u geadviseerd om de hoeveelheid vitamine A in uw dieet te beperken.*

### **ABCA4-gen**

Het netvlies is opgebouwd uit staafjes en kegeltjes, ook wel de fotoreceptoren genoemd. De staafjes zorgen ervoor dat er onderscheid gemaakt kan worden tussen licht en donker. De kegeltjes, die zich vooral in het centrum van het netvlies (de macula of gele vlek) bevinden, zorgen voor het kleurenzien en voor een hoge gezichtsscherpte. Het retinaal pigment epitheel (RPE) heeft een belangrijke functie, het voorziet de fotoreceptoren van voeding en speelt een rol bij de vitamine A cyclus. Een gestoorde functie van deze staafjes, kegeltjes en retinaal pigment epitheel kan ontstaan door diverse oorzaken, zoals ophoping van afval-producten van de vitamine A cyclus ten gevolge van een defect in het ABCA4-gen. Het grootste deel van de patiënten met de ziekte van Stargardt, een derde van de patiënten met kegel-staafdystrofie en een klein deel van de patiënten met Retinitis Pigmentosa (RP) draagt afwijkingen in het ABCA4-gen.

## **Ziekte van Stargardt**

Dit is een erfelijke vroeg-optredende macula degeneratie waarbij er een geleidelijke daling van de gezichtsscherpte optreedt, leidend tot functionele blindheid. Kenmerken van het netvlies zijn geelwitte vlekken, die ophoping zijn van afvalmateriaal (lipofuscine) in het pigmentepitheel (RPE). Uiteindelijk kan een zogenaamd 'Bull's eye' macula optreden, een plek waarbij pigmentepitheel en fotoreceptoren verdwenen zijn.

## **Kegel-staafdystrofie**

Dit is een erfelijke, relatief zeldzame aandoening waarbij eerst de kegeltjes aangedaan zijn waarna de staafjes volgen. De eerste symptomen kunnen gestoord kleurenzien, vervormingen en dalende gezichtsscherpte zijn, wat uiteindelijk in vroeg optredende functionele blindheid kan overgaan. Het netvlies kan ook hier een 'Bull's eye' aspect geven.

## **Retinitis Pigmentosa**

Retinitis Pigmentosa (RP) is een erfelijke netvlies-aandoening die bij 1 op de 4000 mensen voorkomt. De staafjes zijn bij deze aandoening het eerst aangedaan. De belangrijkste symptomen zijn nachtblindheid en kokerzien. De voornaamste kenmerken van het netvlies zijn ophoping van pigment aan de buitenkant van het netvlies, een bleke oogzenuw en dunne bloedvaten.

## **Vitamine A en pro-vitamine A**

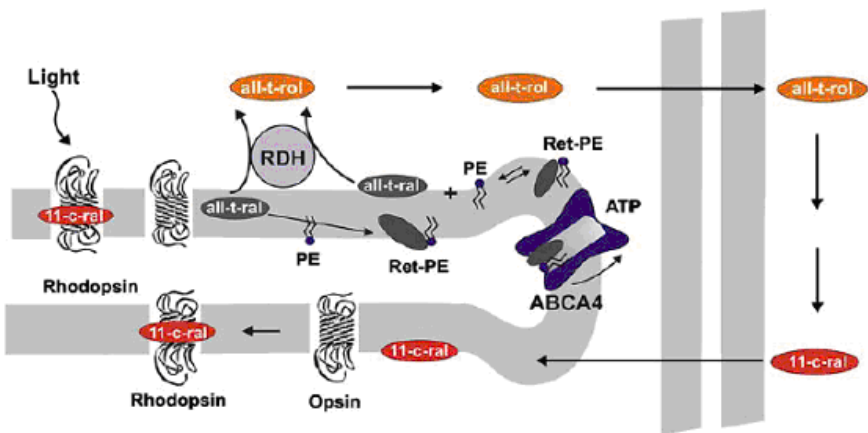
Vitamine A of retinol, is een vetoplosbare vitamine. Deze vitamine komt van nature voor in producten van dierlijke oorsprong, zoals rood vlees, lever, vis, zuivel en eigeel. Daarnaast is vitamine A toegevoegd aan diverse producten zoals: margarine, halvarine en bak- en braadproducten. Het lichaam neemt vitamine A samen met vet op vanuit de darmen. Ook kan het lichaam vitamine A maken uit carotenen afkomstig uit plantaardig materiaal.

In planten komt geen vitamine A voor, maar wel bouwstoffen waaruit ons lichaam vitamine A kan maken. Deze bouwstoffen worden carotenen of pro-vitamine A genoemd. Pro-vitamine A komt voor in gele/oranje/rode groenten & fruit en groene bladgroenten. Daarbij zorgen de carotenen in de gele, oranje en rode groenten en fruit deels voor de kleur. De meest bekende vorm van pro-vitamine A is bètacaroteen, dat bijvoorbeeld rijkelijk aanwezig is in wortelen.

## **Vitamine A bij mutatie(s) in het ABCA4-gen**

Vitamine A (retinol) is nodig voor het goed functioneren van de fotoreceptoren in het netvlies. Het komt in het netvlies in twee verschillende vormen voor: de 11-cis-retinal vorm en de all-trans-retinal vorm. De 11-cis-retinal vorm kan binden aan een opsine molecuul, waarmee het samen rhodopsine vormt. Het rhodopsine wordt gebruikt bij de omzetting van licht in een elektrisch signaal. Dit elektrisch signaal gaat uiteindelijk via de

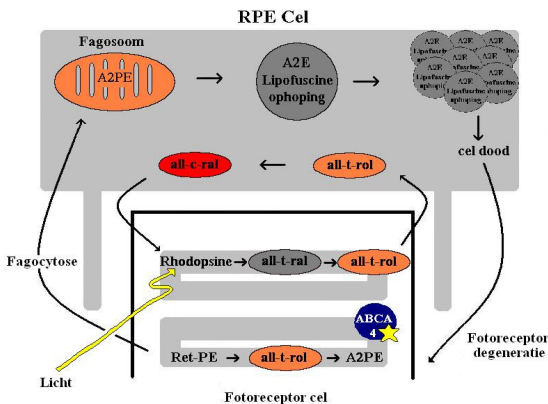
oogzenuw naar de hersenen, waardoor wij een beeld kunnen waarnemen. Onder invloed van licht wordt rhodopsine omgezet in opsine en all-trans-retinal (figuur 1 op bladzijde 4). Het all-trans-retinal is voor het netvlies niet bruikbaar en moet daarom weer worden teruggevormd naar 11-cis-retinal. Een deel van het all-trans-retinal reageert met fosfatidylethanolamine (PE), een bouwsteen van de celmembraan. Samen vormt dit *N*-retinylidene-PE (Ret-PE), dat door ABCA4 van de binnenkant naar de buitenkant van de celmembraan van de foto-receptor cel wordt getransporteerd. Aan de goede zijde van de celmembraan kan Ret-PE uiteen vallen in all-trans-retinal en fosfatidylethanolamine (PE). All-trans-retinal kan dan weer teruggevormd worden tot 11-cis-retinal.



Figuur 1; Vitamine A cyclus in het netvlies

Wanneer er een mutatie in het ABCA4-gen zit, is de transport-functie van het ABCA4 eiwit defect (figuur 2). Hierdoor hoort de hoeveelheid Ret-PE op aan de binnenzijde van de celmembraan.

Ret-PE kan daar weer reageren met een ander All-trans-retinal molecuul en vormt dan samen het complex A2PE. A2PE kan door het RPE afgebroken worden tot A2E maar is verder niet oplosbaar. A2E hoopt zich op in het RPE tot een afvalproduct, geheten lipofuscine, en is toxisch. Het gevolg is dat de RPE cel dood gaat, met hierdoor weer verlies van de daar bovenliggende fotoreceptoren.



*Figuur 2;  
Defecte transportfunctie ABCA4 eiwit zorgt voor ophoping lipofuscine*

Experimenteel onderzoek in muizen heeft aangetoond dat vitamine A de vorming van afvalproducten, lipofuscine geheten, in de hand werkt.

Tevens bleek dat toedienen van extra vitamine A aan muizen die geen ABCA4-gen hadden veel meer ophoping van lipofuscine in het RPE veroorzaakte. Muizen zonder ABCA4-gen met een normaal dieet kregen dit in mindere mate.

Het ABCA4 gen functioneert niet goed bij personen met mutaties in dit gen. Daardoor hebben deze personen stapeling van lipofuscine in het RPE. Wij adviseren hen om de vitamine A inname te beperken tot de zogenaamde 'Algemene Dagelijkse Hoeveelheid' (ADH).

## Voedingsadvies

Onderstaand het aanbevolen eetpatroon volgens de Schijf van Vijf (Figuur 3).

### Gemiddeld aanbevolen hoeveelheden voedingsmiddelen per dag

1-3 jaar	4-8 jaar	9-13 jaar	14-18 jaar
50-100 g 1-2 opscheplepels	100-150 g 2-3 opscheplepels	150-200 g 3-4 opscheplepels	200 g 4 opscheplepels
150 g 1½ stuk	150 g 1½ stuk	200 g 2 stuks	200 g 2 stuks
70-105 g 2-3 sneetjes	105-140 g 3-4 sneetjes	140-175 g 4-5 sneetjes	210-245 g 6-7 sneetjes
50-100 g 1-2 aardappelen opscheplepels	100-150 g 2-3 aardappelen opscheplepels	150-200 g 3-4 aardappelen opscheplepels	200-250 g 4-5 aardappelen opscheplepels
300 ml	400 ml	600 ml	600 ml
½ plak (10 g)	½ plak (10 g)	1 plak (20 g)	1 plak (20 g)
60 g	60-80 g	80-100 g	100-125 g
10-15 g 5g / sneetje	15-20 g 5g / sneetje	20-25 g 5g / sneetje	30-35 g 5g / sneetje
15 g 1 eetlepel	15 g 1 eetlepel	15 g 1 eetlepel	15 g 1 eetlepel
¾ liter	1 liter	1-1½ liter	1-1½ liter



< Product > groep	19-50 jaar	51-70 jaar	70+ jaar
<b>Groente</b>	200 g 4 opscheplepels	200 g 4 opscheplepels	150 g 3 opscheplepels
<b>Fruit</b>	200 g 2 stuks	200 g 2 stuks	200 g 2 stuks
<b>Brood</b>	210-245 g 6-7 sneetjes	175-210 g 5-6 sneetjes	140-175 g 4-5 sneetjes
<b>Aardappelen, rijst, pasta, peulvruchten</b>	200-250 g 4-5 aardappelen opscheplepels	150-200 g 3-4 aardappelen opscheplepels	125-175 g 2-4 aardappelen opscheplepels
<b>Melk (producten)</b>	450 ml	500 ml	650 ml
<b>Kaas</b>	1½ plak (30 g)	1½ plak (30 g)	1 plak (20 g)
<b>Vlees(waren), vis, kip, ei, vlees- vervangers</b>	100-125 g	100-125 g	100-125 g
<b>Halvarine</b>	30-35 g 5g / sneetje	20-25 g 5g / sneetje	20-25 g 5g / sneetje
<b>Bak-, braad- en frituurproduc- ten, olie</b>	15 g 1 eetlepel	15 g 1 eetlepel	15 g 1 eetlepel
<b>&lt; Dranken &gt; (incl. melk)</b>	1½ -2 liter	1½ -2 liter	1½ -2 liter

Een gezond eetpatroon, volgens de Schijf van Vijf (figuur 3 op bladzijde 8 en 9), zorgt voor een normale inname van vitamine A/pro-vitamine A, overeenkomend met de Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid (ADH) van 800-1000 µg voor volwassenen.

Om dit te bereiken hoeft u geen speciaal dieet te volgen. Wel adviseren wij om **geen lever** en afgeleide voedingsmiddelen van lever zoals **paté, leverworst, leverkaas, berliner worst, smeerworst**, te eten aangezien de hoeveelheden vitamine A in deze producten zeer hoog zijn.

Ook is het advies om **geen wortels/winterpenen** te eten. Verder adviseren wij om **magere zuivelproducten** te gebruiken en **dun boter** op uw brood te smeren. Dit dieetadvies is voor u samengevat in figuur 4. Let ook bij de inname van **vitamine preparaten** dat deze geen vitamine A bevatten!

Met deze kleine aanpassingen in uw dieet voorkomt u dat u niet te grote hoeveelheden vitamine A/pro-vitamine A binnen krijgt. Met een normaal eetpatroon zoals geadviseerd in figuur 3 bouwt u ook geen tekort op.

<b>Vermijden</b>	<b>Met mate</b>	<b>Geen probleem</b>
Lever Paté Leverworst Leverkaas Berliner worst Smeerworst Wortelen Winterpenen Vruchtensappen of groentesappen met wortel of extra vitamine A	Boter Volle melkproducten Halfvolle melkproducten	Overig vlees Overige vleeswaren Overige groenten Fruit Magere melkproducten Overige vruchtensappen

*Figuur 4; Dieetadvies voor beperkte inname van vitamine A*

## **Informatie**

Voor meer informatie over gezond eten:

[www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl)

Voor meer informatie over de oogheekundige ziektebeelden genoemd in deze folder, kunt u terecht bij Dr. C.C.W. Klaver (oogarts), via secretaresse Riet Bernaerts op maandag en dinsdag te bereiken via de polikliniek Oogheelkunde, telefoonnummer 010 704 01 35.

**Erasmus MC**

's Gravendijkwal 230  
3015 CE Rotterdam  
Tel (010) 704 0 704  
[www.erasmusmc.nl](http://www.erasmusmc.nl)