**Kort verslag Symposium ACD Utah – Salt Lake City - 29 en 30-6-2024**

**Warm welkom**Op vrijdag 28 juni 2024 werden we door ACD warm welkom geheten.
Na de check-in en registratie kregen we een ‘goody-bag’ en genoten we van een informeel diner buffet.

**Opening Symposium 29 juni 2024**Na een ontbijtbuffet en een welkom door de organisatie, werd het symposium geopend door de familie Tribe uit Utah.
ACD heeft zich de afgelopen jaren hard gemaakt voor het belang van ‘New Born Screening’, bij ons beter bekend als de hielprik bij pasgeborenen daarin wordt o.a. getest op GAMT, een verwante Creatine aandoening.

In Nederland is dit onderzoek sinds 2023 in het programma opgenomen. In Amerika wordt in 3 staten (New York, Michigan en Utah) het onderzoek uitgevoerd. In 14 staten is het onderzoek inmiddels goedgekeurd maar dient nog gestart te worden.

Familie Tribe is de eerste familie in USA waar met dit onderzoek bij hun net geboren zoon Woody in 2020 GAMT is ontdekt, een belangrijke mijlpaal omdat de noodzaak van dit onderzoek en de werking ervan bewezen was. Bij GAMT maakt het lichaam zelf geen creatine aan. Wanneer deze kinderen z.s.m. van voedingssupplementen worden voorzien, is de mentale achterstand en achterstand in spierontwikkeling tot een minimum beperkt, belangrijk dus om dit zo snel mogelijk te kunnen diagnosticeren.

## Vervolgens hebben we diverse lezingen gekregen m.b.t. de AGAT en GAMT aandoeningen.Omdat we in onze BeNeLux groep het voornamelijk over CTD (Creatine Transporter Defect) hebben gehad volgt hier een korte uitleg over de verwante aandoeningen AGAT en GAMT:**Normaal creatineproductietraject:**Creatine is essentieel voor het behoud van het hoge energieniveau dat nodig is voor de ontwikkeling van spieren en hersenen.



Creatine wordt aangemaakt en afgeleverd in de cellen van het lichaam in een proces van drie stappen:

1. Het AGAT-enzym in de nieren breekt arginine uit de voeding af en produceert GAA.
2. Het GAMT-enzym in de lever gebruikt GAA om creatine te vormen.
3. Creatine Transporters verplaatsen creatine in de cellen van de hersenen en spieren voor gebruik.

Creatine is nodig om het adenosinetrifosfaat (ATP) te verhogen, waardoor alle cellen in het lichaam van energie worden voorzien.

AGAT
Bij patiënten met AGAT is er een defect in het GATM-gen waardoor zij het eerste enzym missen wat nodig is om creatine te kunnen produceren. Deze patiënten kunnen goed worden geholpen met creatinemonohydraat als voedingssupplement, zeker wanneer daar in een vroeg stadium mee wordt gestart. AGAT-patiënten hebben doorgaans minder ernstige symptomen dan in vergelijking met GAMT of CTD omdat zij wel over de creatine transporters beschikken en ze geen ophoping van GAA hebben.

GAMT
Mutaties in het GAMT-gen bewerkstelligen dat deze patiënten niet in staat zijn GAA af te breken dat gevormd wordt in de eerste stap van creatine synthese. Dit veroorzaakt een ophoping van GAA waarvan tot nu toe wordt aangenomen dat hoge concentraties giftig zijn voor de hersenen.
Behandeling is gericht op het afbreken van GAA en toedienen van creatine welke niet door het lichaam wordt aangemaakt. Patiënten krijgen doorgaans supplementen van creatinemonohydraat en L-orthine voorgeschreven.

CTD
Creatine Transporter Deficiency wordt ook wel aangeduid als SLCA8 deficiency en X-gebonden Creatine Transporter Deficiency genoemd.
Hoewel deze patiënten wel over de noodzakelijke AGAT- en GAMT-enzymen beschikken om creatine te vormen, functioneert de transporter niet goed. Hierdoor komt de creatine niet bij de spieren en hersenen terecht. CTD patiënten ervaren doorgaans geen verhoogde GAA zoals bij GAMT patiënten.
Tot op heden is er nog geen bewezen behandeling voor CTD.

**Terug naar het symposium…**Het grootste deel van ochtend sessie op 29-6 werd aandacht aan AGAT en GAMT besteed en aan de diagnostisering van CTD.
’s Middags gingen de lezingen verder over onder andere de onderzoeken voor CTD op muizen en de mogelijkheid om creatine aan een zogenoemde ‘carriër’ te koppelen zodat transport mogelijk wordt.

Ook was Thomas Joudinaud (Ceres Brain Therapeutics uit Frankrijk) aan het woord m.b.t. de ontwikkeling van de neusspray CBT101 in de zoektocht naar een behandeling voor CTD. Met de spray zijn bij muizen en bij apen goede resultaten geboekt. Afhankelijk van de beschikbare financiën (er is voor komend jaar ca. 10 miljoen benodigd voor onderzoek) is de planning dat in de komende maanden Fase-1, alsmede een 9-maanden toxicologisch onderzoek afgerond gaat worden.
Daarna komt Fase-2 aan bod, waarbij testen worden gedaan met patiënten met CTD.

De volgende dag werd, na een heerlijk ontbijt, de lezingen vervolgd.
Een interessante lezing was van Mw. Tannalynn Neufeld, zij heett 2 patiënten met CTD in behandeling en wil een stichting opzetten (Roots to Wings) om een betere connectie met deze patiënten te ontwikkelen en de communicatie te verbeteren.

Voorts werd o.a. aandacht besteed aan mogelijk toekomstige gen-therapy voor de creatine aandoeningen.

Aandacht werd ook gevraagd voor de CreatineInfo Patiënt Registry en de Parents Advancing RESearch NeTworkS 2.0 (PARENTS 2.0) om deze groep uit te breiden, zoveel mogelijk patiënten aan te melden in deze groep om op die manier zoveel mogelijk data van patiënten te hebben voor verder onderzoek.

Champions for a Cure Gala
Het symposium werd afgesloten met een Galafeest inclusief diner waarbij ook nog een ‘fundraising’ werd gedaan voor ondersteuning aan: onderwijs, ‘Newborn Screening’, verbetering van diagnoses, ondersteuning aan families en onderzoek voor CCDS (Cerebral Creatine Deficiency Syndromes).