

ARGININORAVSYREURI (ASL)

Ætiologi: Urinstofcyklusdefekt forårsaget af autosomal recessivt arvelig mangel i enzymet argininosuccinat lyase. Enzymdefekten medfører forhøjet P-argininoravsyre, citrullin, glutamin og ammoniak, samt nedsat koncentration af arginin.

Incidens: Ca. 1:100.000 nyfødte.

Klinik uden neonatal screening: Nogle børn debuterer i løbet af de første levedage med sutteproblemer, opkastninger, tiltagende sløvhed progredierende til koma og død pga. cerebralt ødem. Andre patienter debuterer senere med psykomotorisk retardering og perioder med opkastninger, sløvhed, kramper, og ataxi. Halvdelen af patienterne har trichorrexis nodosa. Fysisk og psykisk retardering er almindelig ved begge former.

Klinik med neonatal screening: Flere børn, som er diagnosticeret ved neonatal screening, har udviklet sig normalt, og tidlig iværksat behandling muliggør som minimum en reduktion af de neurologiske symptomer.

Behandling: Langtidsbehandling er proteinfattig diæt og tilskud af arginin og evt. natriumfenylbutyrat og natriumbenzoat. I den akutte behandling gives proteinrestriktion, glukose 10% og arginin i.v., natrium fenylbutyrat, natriumbenzoat og evt. dialyse.

Forløb efter fund af barn, der er screen-positivt for argininoravsyreuri

- Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) på Rigshospitalet kontakter lokale børneafdeling.
- Lokale børneafdeling indkalder familien til opfølgende prøver:
 - o P-aminosyrer: 0,5 ml EDTA-plasma
 - o U-aminosyrer: 2 ml spoturin
 - o DNA: 1ml EDTA-fuldblod
 - o Prøverne skal fremsendes som **hastep prøver** til CIMD, RH 4061. **Prøverne opbevares/fremsendes frosne** ^{note}
- Håndtering af upåvirket barn er som ved normalt barn, dog max fastetid 3 timer. Er der tvivl om barnets tilstand eller er barnet sygt, konfereres barnet med CIMD ved Allan M Lund, Sabine Grønborg eller Mette Ørngreen, og der opstartes udredning og behandling som angivet i akut behandlingsvejledning for ASL (se LINK nedenfor). **Ved sygt barn, herunder såfremt der er encefalopati, bør barnet i mange tilfælde umiddelbart overflyttes til Rigshospitalet**
- Diagnosen stilles ved påvisning af høj P+U-argininoravsyre, lav P-arginin og kan efterfølgende bekræftes ved mutationsanalyse. CIMD udfærdiger samlet svar til lokale børneafdeling med kopi til SSI. CIMD svarer kun skriftligt om falsk positive, mens svar afgives både mundtligt og skriftligt om sandt positive.
 - o Kan diagnosen ikke bekræftes, informerer lokale børneafdeling familien om at barnet er rask.
 - o Bekræftes diagnosen, informerer lokale børneafdeling snarest familien. Behandling opstartes i samråd med CIMD, der indkalder familien akut. Efterfølgende kontrol foregår i samarbejde mellem CIMD og lokale børneafdeling.

Information til forældre: Arvelig fejl i kvælstofudskillelsen. Fører ubehandlet til ammoniakforgiftning, kramper, mental retardering og død. Behandlingen består i proteinbegrænset diæt, tilskud af arginin og speciel medicin, der fremmer udskillelsen af kvælstof. Tidligt iværksat behandling muliggør normal vækst og udvikling.

OMIM-Link: 207900

Akut behandlingsvejledning: <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/julianemarie/boerne-unge-klinikken/center-for-sjaeldne-sygdomme/CMS/klinisk-og-diagnostisk-behandling/Sider/default.aspx>

^{Note}) I de tilfælde hvor prøven med sikkerhed er CIMD i hænde maks. 12 timer efter prøvetagning (og indenfor CIMD's åbningstid) kan prøven opbevares/sendes på køl.