

GLUTARACIDÆMI TYPE 1 (GA1)

Ætiologi: Autosomal recessivt arvelig defekt af enzymet glutaryl-CoA dehydrogenase, som katalyserer et trin i nedbrydningen af tryptofan, lysin og hydroxylysin. Defekten fører til ophobning af glutarsyre, glutarylkarnitin og 3-hydroxyglutarsyre.

Incidens: Blandt screenede er incidensen 1:100.000 nyfødte.

Klinik uden neonatal screening: Børnene er raske ved fødslen; hovedomfanget kan være stort. De fleste børn med GA1 får fra 0,5 til 6 års alderen en stofskiftekrise, som efterlader dem med bevægeforstyrrelser, inklusive dystoni, choreoatetose, rigiditet, synke- og talebesvær. Kriserne opstår oftest i forbindelse med interkurrent sygdom. Intellectet er hos mange bevaret efter en sådan krise, men bevægeforstyrrelserne består.

Klinik med neonatal screening: Neonatal screening medfører, at behandling kan iværksættes før symptomdebut med det primære mål at forhindre optræden af stofskiftekrise. Dette mål opnås hos 90% af børnene, og disse børn vil have normal motorik og vokse og udvikle sig normalt.

Behandling: Langtidsbehandling består i speciel diæt med proteinrestriktion, herunder restriktion af lysin. Herudover gives tilskud af karnitin. Akut behandling består i iv infusion af glukose samt karnitin.

Forløb efter fund af barn, der er screen-positiv for GA1

- Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) på Rigshospitalet kontakter lokale børneafdeling.
- Lokale børneafdeling indkalder familien til opfølgende prøver:
 - Leukocyt glutaryl-CoA dehydrogenase: 4 ml EDTA-blod
 - Acylkarnitiner: 1 ml EDTA plasma
 - DNA: 1 ml EDTA fuldblod
 - Prøverne skal fremsendes som **hastep prøver** til CIMD, RH 4061. **Prøverne opbevares ved og fremsendes ved stuetemperatur**
- 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 GA1 (se LINK nedenfor).
- Diagnosen stilles ved påvisning af nedsat glutaryl-CoA dehydrogenase aktivitet i leukocytter og 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.
 - Kan diagnosen ikke bekræftes, informerer lokale børneafdeling familien om at barnet er rask.
 - 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 omsætningen af protein. Ubehandlet kan opstå akutte kriser, som giver hjerneskade med bevægeforstyrrelser og kan være dødelige. Sygdommen behandles med diæt og medicin. Behandling iværksat før barnet får symptomer, medfører at de fleste (90%) udvikler sig normalt.

OMIM-Link: 231670

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