

HOLOKARBOXYLASE SYNTETASE DEFECT (HLCSD)

Ætiologi: Autosomal recessivt arvelig defekt i enzymet holokarboxylase syntetase, som katalyserer inkorporeringen af biotin i de fire biotin-afhængige karboxylaser. En defekt i enzymet gør de fire karboxylaser defekte.

Incidens: Ca. 1:100.000 nyfødte. Sygdommen er hyppig på Færøerne, hvor prævalensen er 1:1700.

Klinik uden neonatal screening: Børn med defekten er raske ved fødslen, men debuterer oftest i neonatalperioden med ketoacidose, dehydrering, neurologiske symptomer progredierende til koma og evt. død. Hud- og hårforandringer er hyppige. Overlevende og sent behandlede udvikler psykomotorisk retardering. Få tilsyneladende asymptomatiske personer med defekten er beskrevet.

Klinik med neonatal screening: Neonatal screening medfører, at behandling kan iværksættes før symptomdebut og næsten alle sådant behandlede børn vokser og udvikler sig normalt.

Behandling: Langtidsbehandling består i dagligt tilskud af biotin.

Forløb efter fund af barn, der er screen-positivt for holokarboxylase syntase defekt

- SSI sender blod-spot til molekylærgenetisk laboratorium på Rigshospitalet mht. sekventering af genet for holokarboxylase syntetase
- Såfremt der findes 2 sygdomsfremkaldende mutationer orienterer Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) på Rigshospitalet den lokale børneafdeling om barnet
 - CIMD indkalder familien til opfølgende prøver (P-acylkarnitiner / U-organiske syrer) og opstart af behandling efter højst 2 uger alt efter barnets klinik. Efterfølgende kontrol foregår i samarbejde mellem CIMD og lokale børneafdeling.
- Ved positivt fund på Færøsk barn opstartes biotin 10 mg po indtil afklaring af diagnosen.
- Se i øvrigt note vedrørende 3-methylcrotonyl-CoA karboxylase defekt.

Information til forældre: Medfødt fejl i omsætningen af vitaminet biotin. Ubehandlet er der risiko for hjerneskade med udviklingshæmning samt død. Behandlingen er livslang og består i dagligt tilskud af biotin. Behandlingen sikrer normal vækst og udvikling.

OMIM-Link: 253270

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