

ISOVALERIANEACIDÆMI (IVA)

Ætiologi: Autosomal recessivt arvelig defekt af isovaleryl-CoA dehydrogenase, som katalyserer et trin i nedbrydning af leucin. Sygdommen fører til ophobning af isovalerylglycin og isovalerylkarnitin.

Incidens: Ukendt, formentlig omkring 1/100.000 nyfødte.

Klinik uden screening: Mange debuterer i neonatalperioden med metabolisk acidose, ketose, hyperammoniæmi, hypotoni, opkastninger og sløvhed progredierende til koma og kramper. Dødeligheden er stor. Overlever barnet vil det ofte få intermitterende stofskiftekriser, fx ved interkurrente infektioner. Mange børn bliver udviklingshæmmede, men enkelte har mildere forløb. En undergruppe har meget milde forløb med senere debut.

Klinik med screening: Neonatal screening medfører, at behandling kan iværksættes før symptomdebut hos de fleste. Tidlig indsættende behandling kan hos de fleste hindre symptomer og reducere morbiditet og mortalitet ved evt. nye stofskiftekriser.

Behandling: Langtidsbehandling består i proteinfattig diæt med tilskud af diætpræparater, som ikke indeholder leucin, samt tilskud af karnitin og glycin. Den akutte behandling består i infusion af glukose, korrektion af acidose, karnitin iv, og evt. natriumbenzoat, natriumfenylbutyrat eller Carbaglu ved hyperammoniæmi.

Forløb efter fund af screen-positivt barn for IVA

- Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) på Rigshospitalet kontakter lokale børneafdeling.
- Lokale børneafdeling indkalder familien til opfølgende prøver:
 - P-acylkarnitiner: 1 ml EDTA-plasma
 - U-organiske syrer: 10 ml spoturin
 - 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 IVA (se LINK nedenfor). **Ved sygt barn, bør barnet i mange tilfælde umiddelbart overflyttes til Rigshospitalet; ved overbevisende screeningsfund på SSI vil CIMD kontakte familien direkte.**
- Diagnosen stilles ved påvisning af U- isovalerylglycin, U3-hydroxyisovalerianesyre samt P-isovalerylkarnitin samt ved mutationsanalyse (SSI sender prøve fra første PKU-kort til Molekylær-Medicinsk Forskningsenhed, Skejby). CIMD udfærdiger samlet svar til lokale børneafdeling med kopi til SSI. CIMD svarer kun skriftligt vedr. falsk positive, mens svar afgives både mundtligt og skriftligt vedr. 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. Fører til akutte kriser med opkastning, syreforgiftning, bevidsthedspåvirkning, kramper og evt. død. Behandles med diæt og medikamenter. Ubehandlet ses udviklingshæmning, bevægelseforstyrrelser, og evt. død. I nogle tilfælde er forløbet mildere. Behandlingen muliggør et mildere forløb af sygdommen.

OMIM-Link: 243500

Akut behandlingsvejledning: <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/julianemarie/boerneunge-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.