

LANGKÆDET 3-HYDROXYACYL-CoA DEHYDROGENASE MANGEL (LCHADD) OG TRIFUNKTIONELT PROTEIN DEFEKT (MTP)

Ætiologi: Autosomal recessivt arvelig defekt af enzymet langkædet 3-hydroxyacyl-coenzym A dehydrogenase (LCHAD), som katalyserer den mitokondrielle β -oxidation af langkædede fedtsyrer. Defekten medfører ophobning af hydroxylerede acylkarnitiner af fedtsyrer med kædelængde C12-C18. Enzymet indgår i trifunktionelt protein, og den kombinerede autosomal recessivt arvelige defekt af dette protein medfører sygdom som klinisk og biokemisk ligner isoleret LCHADD. De to defekter vil derfor blive beskrevet samlet.

Incidens: Formentlig omkring 1:75.000 nyfødte.

Klinik uden neonatal screening: Børnene debuterer fra neonatal perioden til 0,5 års alderen i stofskiftekrise med hypoketotisk hypoglykæmi, leverpåvirkning og kardiomyopati og evt. død. Overlevende vil få intermitterende stofskiftekriser med rhabdomyolyse, fx i forbindelse med infektioner, og vil på længere sigt udvikle symptomfattig polyneuropati og retinitis pigmentosa.

Klinik med neonatal screening: Neonatal screening medfører, at behandling kan iværksættes før symptomdebut og hindrer/reducerer kardiomyopati, leverpåvirkning, rhabdomyolyse og mortalitet. Behandlingen synes ikke eller kun i begrænset grad at påvirke børnenes polyneuropati og retinitis pigmentosa.

Behandling: Langtidsbehandlingen består i ekstrem fedtfattig, kulhydratrig kost, og hyppige måltider med tilskud af mellemkædede triglycerider (MCT). Når barnet ikke har det godt, fx ved infektioner, behandles det med store mængder glukose og MCT. Tilskud af karnitin bør undgås.

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

- Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) på Rigshospitalet kontakter lokale børneafdeling.
- Lokale børneafdeling indkalder familien til opfølgende prøver:
 - P-acylkarnitin: 1 ml EDTA-plasma
 - Prøverne skal fremsendes som **hastep prøver** til CIMD, RH 4061. **Prøverne opbevares/fremsendes frosne** note
- Håndtering af upåvirket barn er som ved normalt barn; max fastetid 3 timer. Er der tvivl om barnets tilstand eller er barnet sygt, konfereres barnet med CIMD ved Allan M Lund eller Sabine Grønberg eller Mette Ørngreen, og der opstartes udredning og behandling som angivet i akut behandlingsvejledning for LCHADD (se LINK nedenfor).
- Diagnosen stilles ved påvisning af forhøjede 3-hydroxylerede langkædede P-acylkarnitiner og (karakteristiske U-organiske syrer kan være vejledende), 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 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 forbrændingen af fedt. Fører ubehandlet til beskadigelse af muskler, hjerte, nerver og nethinde, samt livstruende episoder med lavt blodsukker og syreforgiftning. Behandles med fedtfattig, kulhydratrig diæt, som gives hyppigt og med tilskud af mellemlange fedtstoffer. Behandlingen muliggør et mildere forløb af sygdommen og hos mange normal vækst og udvikling.

OMIM-Link: 609016 og 609015

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.