

MEGET LANGKÆDET ACYL-CoA DEHYDROGENASE MANGEL (VLCADD)

Ætiologi: Autosomal recessivt arvelig defekt af enzymet meget langkædet acyl-coenzym A dehydrogenase, som katalyserer den mitokondrielle betaoxidation af de langkædede fedtsyrer med ophobning af de korresponderende acylkarnitiner.

Incidens: Ca 1:75.000 nyfødte.

Klinik uden neonatal screening: Der er 3 forløbsformer: 50% debuterer neonatalt med acidose, hypoketotisk hypoglykæmi, leverpåvirkning, hypotoni og hypertrofisk kardiomyopati; 30% debuterer senere i spædbarneåret med skeletmyopati og hypoglykæmi; de sidste 20% debuterer senere i barnealderen eller som voksne med myopati og rhabdomyolyse med myoglobinuri og risiko for nyreskade. Ubehandlet er dødeligheden meget stor, især blandt børnene med tidlig debut og kardiomyopati.

Klinik med neonatal screening: Neonatal screening medfører, at behandling kan iværksættes før symptomdebut og reducerer effektivt kardiomyopati og mortalitet.

Behandling: Langtidsbehandling består af diæt med hyppige, fedtfattige, kulhydratrige måltider suppleret med mellemkædede triglycerider (MCT) og evt. karnitin. Når barnet ikke har det godt, fx ved infektioner, behandles det med store mængder glukose i form af akut regime.

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

- 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, 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 LCHADD (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 forhøjede langkædede P-acylkarnitiner og ved mutationsanalyse (SSI sender prøve fra 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. CIMD indkalder familien akut eller efter højst 2 uger alt efter barnets klinik. Efterfølgende kontrol foregår i samarbejde mellem CIMD og lokale børneafdeling.

Information til forældre: Arvelig fejl i forbrændingen af fedt. Fører ubehandlet til leverpåvirkning, muskelsvækkelse, hjertesygdom, og evt. død. Behandlingen består i hyppige, fedtfattige måltider med tilskud af mellemkædede fedtstoffer. Faste skal undgås. Behandlingen muliggør et mildere forløb af sygdommen og hos mange normal vækst og udvikling.

OMIM-Link: 201475

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.