

MULTIPLE ACYL-COA DEHYDROGENASE DEFEKT (MADD)

Ætiologi: MADD er en autosomal recessiv arvelig sygdom, hvor dehydrogeneringen af acyl-CoA estre er defekt pga defekter i elektrontransportkædens flavoproteiner, ETF og ETF-QO. De ansvarlige gener er *ETFA*, *ETFB* og *ETFDH*.

Incidens: 1:50.000 – 1:100.000.

Klinik uden neonatal screening: Sygdommens kliniske manifestationer er meget varierende. De mest påvirkede børn debuterer perinatalt med kongenitte misdannelse (især renale) og dør kort efter fødslen. Andre debuterer i første leveuge/måned med stofskiftekrise med acidose, hypoketotisk hypoglykæmi, lever- og hjerteinsufficiens. Andre debuterer senere med myopati eller leverpåvirkning. Få er asymptomatiske.

Klinik med neonatal screening: Neonatal screening medfører, at behandling kan iværksættes før symptomdebut for de børn med defekten, som ikke har symptomer ved fødslen. Nogle af sådant tidligt behandlede børn vil udvikle sig normalt, men mange vil udvikle symptomer, herunder progressiv myopati.

Behandling: Langtidsbehandling består i en diæt med højt indhold af karbohydrat og lavt indhold af lipid og protein samt tilskud af karnitin. Nogle responderer på riboflavin. Når barnet ikke har det godt, fx ved infektioner, behandles med store mængder glukose, og der gives ekstra karnitin.

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

- Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) på Rigshospitalet kontakter lokale børneafdeling.
- Lokale børneafdeling indkalder familien til opfølgende prøver:
 - P-acylkarnitiner: 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 MADD (se LINK nedenfor). Ved sygt barn bør barnet i mange tilfælde umiddelbart overflyttes til Rigshospitalet.
- Diagnosen stilles ved påvisning af karakteristiske P-acylkarnitiner og kan efterfølgende bekræftes ved mutationsanalyse. CIMD udfærdiger samlet svar til lokale børneafdeling med kopi til SSI. CIMD svarer 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: Medfødt fejl i omsætningen af fedt og protein. Ubehandlet er der risiko for hjerne-, lever-, hjerte- og muskelskade samt død. Behandlingen er livslang og består i speciel diæt og tilskud af karnitin og vitaminer. Behandlingen reducerer børnenes problemer og kan hos nogle sikre normal vækst og udvikling.

OMIM-Link: 231680

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 åbningsstid) kan prøven opbevares/sendes på køl.