

PROPIONACIDÆMI (PA)

Ætiologi: Autosomal recessivt arvelig defekt af propionyl-CoA carboxylase, som katalyserer omdannelsen af propionyl-CoA til metylmalonyl-CoA. Propionyl-CoA stammer primært fra nedbrydningen af aminosyrerne isoleucin, valin, treonin og metionin.

Incidens: Ukendt, formentlig omkring 1/200.000 nyfødte. Sygdommen er hyppig blandt grønlandere, hvor incidensen er 1:1.000 nyfødte.

Klinik uden screening: Debuterer i neonatalperioden med metabolisk acidose, ketose, hypotoni, opkastninger og sløvhed progredierende til koma og kramper. Der er ofte hyperammonæmi. Dødeligheden er stor. Overlever barnet vil det ofte få intermitterende stofskiftetekriser, fx ved interkurrente infektioner. Mange børn bliver udviklingshæmmede, men enkelte har mildere forløb.

Klinik med screening: Neonatal screening medfører, at behandling kan iværksættes før symptomdebut hos de fleste. Tidlig indsættende behandling kan hos nogle hindre og hos andre reducere symptomer.

Behandling: Langtidsbehandling består i proteinfattig diæt med tilskud af diætpræparater, som ikke indeholder de aminosyrer, der nedbrydes til propionat, samt tilskud af karnitin. Biotin bør forsøges. Metronidazol anvendes ofte i perioder. Levertransplantation er forsøgt. Den akutte behandling består i infusion af glukose, korrektion af acidose, karnitin iv, biotin, og evt. natriumbenzoat, natriumfenylbutyrat og Carbaglu ved hyperammonæmi.

Forløb efter fund af screen-positivt barn for PA

- Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) på Rigshospitalet kontakter lokale børneafdeling.
- Lokale børneafdeling indkalder familien til opfølgende prøver:
 - P-aminosyrer og p-acylkarnitiner: 1 ml EDTA-plasma
 - U-organiske syrer: 10 ml spoturin
 - DNA: 1ml EDTA-fuldblod
 - Prøverne skal fremsendes som **hasteprover** 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 PA (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 forhøjet P-propionylkarnitin, U-methylcitrat og U-3-hydroxypropionsyre (U-methylmalonsyre normal). CIMD afgiver svar til lokale børneafdeling på grundlag af dette. Diagnosen bekræftes senere ved mutationsanalyse. 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, vitamin og medikamenter. Ubehandlet ses udviklingshæmning, bevægeforstyrrelser, og evt. død. I nogle tilfælde er forløbet mildere. Behandlingen muliggør et mildere forløb af sygdommen.

OMIM-Link: 606954

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