

Titel: Verhoogd C5-OH-Carnitine, DD:
- 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Lyase deficiëntie (HMG-CoA Lyase def.)
- 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie (MCC def.)
- Holocarboxylase synthase deficiëntie (HCS def.)
Neonatale screening

Onderafdeling: KMB

Auteur: F. Wijburg, A. Bosch, B. van Maldegem

Datum laatste correctie: 1-5-2007

Bij aanmelding door entadministratie (C5-OH-carnitine > 1,0 µmol/L):

Zo spoedig mogelijk presentatie in Academisch Ziekenhuis.

Verdere DD: Ketothiolase def., 3-methylglutaconacidurie, Methylmalonacidemie.

Indien patiënt niet ziek: (normaal lichamelijk onderzoek, geen laboratorium afwijkingen)

- Opname.
- Afname diagnostiek (routine en metabool).
- Maximale voedingspauze 3 uur (dus 8 voedingen).
- Voeding: milde eiwit beperking: 1,4 g natuurlijk eiwit/kg/dag + 0,7 g/kg/dg uit LEU-1. Hierbij tenminste 120 kcal/kg/dag (tot goede groei is bereikt, dan normocalorisch).
- Bij borstvoeding: start afkolven.
- Start biotine op eerste dag 20 mg per os, gevolgd door 5-40 mg per dag (afhankelijk van ernst). Alleen bij diagnose HCS def. voort te zetten.
- Uitleg en instructie ouders.
- Minimaal elke 6 uur op eerste dag glucose en bloedgas controle voor de voeding.

Indien patiënt ziek:

(voedingsproblemen, afwijkingen bij lichamelijk onderzoek, tekenen van cardiomyopathie, laboratoriumafwijkingen)

- Opname.
- Afname diagnostiek (routine en metabool).
- Infuus glucose 10 mg/kg/min (gluc 10% 6 ml/kg/uur), insuline bij hyperglycaemie.
- Carnitine 100 mg/kg/dag in 4 dd i.v. en glycine 175 mg/kg/dag in 4 dd per os. Beiden stoppen indien geen MCC def.
- Start biotine op eerste dag 20 mg per os, gevolgd door 5-40 mg per dag (afhankelijk van ernst). Alleen bij diagnose HCS def. voort te zetten.
- Bij borstvoeding: start afkolven.
- Uitleg en instructie ouders.
- Frequentie glucose en bloedgas controle (elke 3 uur) en bij sufheid tevens ammoniak.
- Consult cardiologie, ECG, Echo hart (zelfde dag).

Routine laboratorium diagnostiek bij presentatie:

- Volledig bloedbeeld, Glucose, Na, K, Cl, Fosfaat, Ca, albumine, CK, bloedgas, lactaat (ongestuwd op ijs, direct naar lab)
- Bilirubine totaal en direct, ASAT, ALAT, gGT, bij verhoogd ASAT/ALAT tevens stolling en bij sufheid: ammoniak. (ongestuwd, op ijs en direct naar het lab!)
- Urine stikken op ketonen. (indien positief dan geen HMG-CoA lyase def.)

Specifieke metabole diagnostiek bij presentatie:

A. Bij presentatie door de week:

- Portie urine voor organische zuren (eerst volgende werkdag).
- 3 ml EDTA bloed voor:
 - HMG-CoA lyase activiteit in lymfo's (eerst volgende werkdag, voor 10.00 uur op lab).

- MCC enzym-activiteit in lymfo's (eerst volgende werkdag, voor 10.00 uur op lab).
- Acylcarnitine profiel (eerst volgende serie).
- DNA isolatie.

B. Bij presentatie op vrijdagavond, zaterdag:

- Portie urine voor organische zuren (eerst volgende werkdag).
- 1,5 ml heparinebloed voor acylcarnitine profiel (eerst volgende serie).

Op eerstvolgende werkdag (begin ochtend):

- 3 ml EDTA bloed voor:
 - HMG-CoA lyase activiteit in lymfo's (eerst volgende werkdag, voor 10.00 uur op lab).
 - MCC enzym-activiteit in lymfo's (eerst volgende werkdag, voor 10.00 uur op lab).
 - DNA isolatie.

**Titel: Holocarboxylase synthase deficiëntie (HCS def.)
Vervolg beleid Neonatale screening**

Bij waarschijnlijkheids diagnose HCS def. (verhoogd C₅-OH-C en na doorlopen protocol 12a, uitslag organische zuren passen bij HCS def.) is patiënt reeds opgenomen.

Indien patiënt niet ziek: (geen hypotonie, lethargie, epilepsie) :

- Afname diagnostiek (metabool).
- Uitleg en instructie ouders.
- Continueer biotine, 5-40 mg per dag (afhankelijk van ernst), (staak eventueel opgestart eiwitbeperkt dieet).
- Adviseer moeders die borstvoeding geven geen rauwe eieren te eten. (bevat avidine, bindt biotine)
- I.p. geen verdere opname en volgend poliklinisch contact plannen als uitslagen bekend zijn.

Indien patiënt ziek: (hypotonie, lethargie, epilepsie)

- Opname continueren
- Afname diagnostiek (metabool).
- Continueer biotine, 5-40 mg per dag (afhankelijk van ernst), (staak eventueel opgestart eiwitbeperkt dieet).
- Zo mogelijk gewone voeding (bij borstvoeding mag moeder geen rauwe eieren eten!). Indien geen voeding wordt verdragen glucose 10 % infuus (10 mg/kg/min. (6 ml glucose 10 %/kg/uur)) met Na en K suppletie.
- Symptomatische behandeling klinische/lab afwijkingen.
- uitleg en instructie ouders.

Specifieke metabole vervolg diagnostiek:

- In overleg afnemen fibro's voor enzym diagnostiek carboxylases.