

Generel vejledning for behandling af børn med Tyrosinæmi (TYR) under sygdom og ved akutte stofskiftekriser

Tyrosinæmi er en arvelig metabolisk sygdom, der forhindrer patienterne i at nedbryde tyrosin pga. en enzymdefekt distalt i tyrosin katabolisme. Defekten medfører ophobning af tyrosin og intermediære produkterne succinylacetone og succinylacetoacetat, som er toksiske for bl.a. lever og nyrer.

Langtidsbehandling: Patienternes daglige behandling baseres sig på et diæt-produkt uden tyrosin og phenylalanin (PHE), meget lille tilførsel af genuint protein, varierende supplement af phenylalanin og medikamentel behandling med NTBC (Orfadin).

Orfadin hindrer dannelse af succinylacetone og succinylacetoacetat og reducerer/forhindrer således lever- og nyreskade.

Akutbehandling: Infektioner, opkastning og faste forårsager ophobning af tyrosin, som er toksisk i høje koncentrationer.

Risikoen for kliniske konsekvenser er dog formentlig ret lille, og de fleste patienter klarer sygdomme som normale børn.

Nedenstående behandling udgør således et ret begrænset akut regime set i forhold til andre metaboliske sygdomme.

Behandlingsprincipper:

- minimere protein indtag = fjerne ca. halvdelen af barnets almindeligt protein og fjerne PHE tilskud
- forhindre katabolisme og sikre anabolisme = give ekstra energi i form af glukose og fortsætte med specielle TYR diætprodukt og Orfadin.

Hvis en familie kontakter hospitalet pga. barnets sygdom er det vigtigt at sikre at:

- hjemmeakutregime er startet
- familien hurtigt kommer til hospitalet, hvis hjemmeakutregime ikke kan gennemføres
- familien medbringer al barnets medicin, og specielle diætprodukter og aminosyrer supplementer samt akutregime fra Børneernæringsenheden til hospitalet.

Behandling i hjemmet med akutregime (se også akutregime fra Børneernæringsenheden)

Hjemmeakutregime startes på forældrenes vurdering af barnets symptomer. Bevidsthedspåvirkning, opkastninger, temperatur over 38,5°C og vedvarende spisevægring fører altid til opstart af akutregimet.

Akutregime: Barnets almindelige protein indtag halveres, *eksklusive barnets specielle TYR/PHE-frie diætprodukt, som i fuld mængde blandes i akutregimedrikken*. Der gives akutregimedrik (se skema) i følgende stadier:

- Stadie 1. Giv barnet akutregimedrikken hver 2. time i 4 – 6 timer. Hvis barnet har fået det godt på det tidspunkt, får det igen sædvanlig diæt, og akutregimet er slut. Ved fortsat sygdom fortsættes til stadie 2
- Stadie 2. Fortsæt akutregimedrikken hver 2. time dag og nat i maksimalt 2 døgn. Såfremt barnet ikke får det bedre, ikke vil acceptere akutregimet, kaster alt op, har svær diarré eller hvis varighed af akutregimet er over 2 døgn, fortsættes til stadie 3
- Stadie 3. Lokalt hospital (eller kontaktlæge/-diætist på Rigshospitalet) kontaktes mhp. vurdering.

Akutregimedrikken (glukose polymer) kan gives oralt eller via sonde. Mængder: Se tabellen.

Glukose polymer er markedsført under flere navne, f.eks. Maxijul eller Fantomalt.

Se akutregime fra Børneernæringsenheden.

AKUTREGIMEDRIKKEN EFTER ALDER (oralt/sonde regime)		
Alder (år)	Glukose polymer koncentration (g/100ml)	Totalt dags volumen
0-½	10 g glukose og fyld op til 100 ml med vand	150 ml/kg
½-1	10 g glukose og fyld op til 100 ml med vand	120 ml/kg
1-2	15 g glukose og fyld op til 100 ml med vand	95 ml/kg
2-6	20 g glukose og fyld op til 100 ml med vand	1200 ml
6-10	20 g glukose og fyld op til 100 ml med vand	1500 ml
>10	25 g glukose og fyld op til 100 ml med vand	2000 ml

Behandling på hospital

1. Børn med TYR bør have direkte adgang til en børnemodtagelse (BMT). En henvendelse bør altid tages alvorligt og barnet bør vurderes klinisk og biokemisk, såfremt forældrene er bekymrede for det.

2. Henvendelserne kan være ”profylaktiske” eller vedrøre et barn i stofskiftekrise:

- **Profylaktiske henvendelser.** De fleste henvendelser er ”profylaktiske” og sigter på at undgå, at barnet udvikler en stofskiftekrise. Behandlingen er derfor mindre intensiv end for et barn i krise. Problemet kan f.eks. være, at barnet ikke vil spise, har haft få opkastninger, lette-moderate tegn på infektion og er uden bevidsthedspåvirkning. Oral akutbehandling er at foretrække ved TYR for at fremme anabolisme og proteinsyntese, og barnet kan behandles som ved hjemmeakutregime oralt eller via sonde og observeres i BMT. For nogle børn er det nemmere at give IV-behandling, hvilket gives efter nedenstående retningslinjer (punkt 4), men det TYR/PHE-frie diætprodukt skal fortsættes. Der tages altid blodprøver (punkt 3), men ved normal initial biokemi gentages blodprøver kun ved klinisk forværring.
- **Stofskiftekrise.** Ved bevidsthedspåvirkning, gentagne opkastninger, svære infektionstilstande eller svær påvirkning af anden årsag, er risikoen for en stofskiftekrise høj, og der iværksættes behandling som nævnt under punkt 4.

HJÆLP: For Familien: Center for Medfødte Stofskiftesygdomme kontaktes i henhold til udleverede kontaktoplysninger (kontaktlæge, -diætist og -sygeplejerske)
For Sundhedspersonale: Kontakt CIMD ved Allan M Lund, Sabine Grønborg eller Mette Ørngreen. Udenfor dagtid kontaktes Børnemodtagelsen på Rigshospitalet, tlf. 35455062, som så vil kunne vejlede og kontakte læge fra CIMD. Medicin med indikation for metaboliske diagnoser er at finde i Børnemodtagelsen, 5062. AM LUND/2020
(Engelsk akutregime på: <http://www.bimdg.org.uk/site/guidelines.asp>)

3. Biokemisk vurdering ved begge typer af henvendelser: Syre-base status, glukose, karbamid, elektrolytter, leverenzymmer, koagulation, infektionstal. Er barnet dårligt tillægges måling af ammonium. Konferer altid så tidligt som muligt barnet med ekspert i pædiatrisk metabolisme.

4. Diætisk, væskemæssig og medikamentel behandling under akutregimet

4.1. Diæt

- Halver indtag af almindelige fødevarer, men så vidt muligt fortsættes barnets specielle orale TYR/PHE-frie diætprodukt. Orfadin fortsættes **ALTID**. PHE-tilskud stoppes.
- Der kan gives kulhydratholdige drikke ved siden af IV væsker.

4.2. Væsker. Der opstartes følgende IV væsker i angivne rækkefølge:

- Giv bolus glukose 200 mg/kg (2ml/kg af glukose 10% eller 1 ml/kg af glukose 20%) over 10 minutter
- Giv bolus isoton NaCl 10 ml/kg over 10 minutter
- Giv glukose 10% i følgende mængder:

Alder (år)	Vægt (kg)	IV infusion af 10% glukose
0-2		150 ml/kg/dag
2-6		120 ml/kg/dag
>6	<30	90 ml/kg/dag
>6	30-50	67 ml/kg/dag
>6	>50	45 ml/kg/dag

4.3. Medikamina/tilskud, elektrolytter

Zofran 0,15 mg/kg hver 6.-8. time ved kvalme/opkastning, PO eller IV
Acidose korrigeres med bikarbonat efter gængse principper
Hyperglykæmi >12mM: Giv insulin efter lokal instruks - reducer <u>ikke</u> i glukose infusionen
Na⁺/K⁺ Tjek elektrolytter regelmæssigt ved langvarige forløb og giv tilskud efter vanlige retningslinjer

5. Monitorering

Monitorering er primært klinisk. Kun såfremt barnet har haft abnorme udgangsværdier bør følgende tjekkes: Glukose, leverenzymmer, koagulation, elektrolytter, og syre-base status hver 6. time.

6. Overgang til vanlig diæt og medicin

Barnet kan spise og drikke, når det har lyst og ikke kaster op. Når barnet med sikkerhed tolererer PO føde, kan IV væske seponeres. Intet barn bør udelukkende tilbydes glukose mere end 2 døgn; herefter og gerne tidligere skal en minimal mængde anden mad tilbydes, herunder specielt barnets specielle orale TYR/PHE-frie diætprodukt, som bør opstartes/øges til normal mængde så snart som muligt (og som bør have været en del af akutregimet fra akutregimets start, se punkt 4.1). Genuint proteint protein øges til almindelige mængde over ½ -2 dage.