

Generel vejledning for behandling af voksne med mitochondriesygdomme under sygdom og ved akutte stofskiftekriser.

Mitochondriesygdomme er en heterogen gruppe af sygdomme, der er forårsaget af mutationer i nukleært eller mitokondrielt DNA, som kompromitterer funktionen af respirationskæden og dermed energidannelsen. Der er ingen diætetisk eller medikamentel behandling, som har haft overbevisende effekt, omend enkelte patienter måske har haft forbigående effekt af ketogen diæt, Ubiquinon Q10, riboflavin, tiamin, vitamin C, vitamin E, vitamin K, anaplerotiske aminosyrer og kreatin monohydrat. Dikloracetat reducerer laktatacidose, men er toksisk og bruges ikke på RH.

Akutbehandling: Infektion, opkastning og faste kan lede til svær sygdom med bevidsthedspåvirkning og risiko for pludselig død. Akut behandlingen er svær, og ofte påvirkes naturforløbet ikke afgørende. Udover understøttende behandling er eneste muligheder at sikre rigelig kalorietilførsel og drage fordel af evt. tidligere respons på ovenstående behandlinger.

Hvis en familie/patient kontakter hospitalet pga. akutte symptomer er det vigtigt at sikre at:

- hjemmeakutregime er startet
- patienten hurtigt kommer til hospitalet, hvis hjemmeakutregime ikke kan gennemføres
- patienten medbringer al medicin, specielle diætprodukter og hjemmeakutregime fra Børneernæringsenheden

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

Hjemmeakutregime startes på patientens/familiens vurdering. Symptomer varierer fra patient til patient. Bevidsthedspåvirkning, gentagne opkastninger, temperatur over 38,5°C og vedvarende manglende fødeindtag fører altid til opstart af akutregimet.

Akutregime: Al almindelige mad stoppes. Vanlig medicin fortsættes. Der gives akutregimedrik (se skema) i følgende stadier:

- Stadiet 1. Giv akutregimedrikken hver 2. time i 4 – 6 timer. Hvis patienten har fået det godt på det tidspunkt, opstartes sædvanlig diæt igen, og akutregimet er slut. Ved fortsat sygdom fortsættes til stadiet 2
- Stadiet 2. Fortsæt akutregimedrikken hver 2. time dag og nat i maksimalt 2 døgn. Såfremt patienten ikke får det bedre, ikke kan tage akutregimet, kaster alt op, har svær diarré eller hvis varighed af akutregimet er over 2 døgn fortsættes til stadiet 3
- Stadiet 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.

AKUTREGIMEDRIKKEN (oralt/sonde regime)		
Alder/vægt	Glukose polymer koncentration (g/100ml)	Totalt dags volumen
>16 år eller >40 kg	25 g glukose og fyld op til 100 ml med vand	2400 ml

Behandling på hospital

1. Patienter med mitochondriesygdomme bør have direkte adgang til en medicinsk akut-modtagelse. En henvendelse bør altid tages alvorligt og patienten bør omgående vurderes klinisk og biokemisk.

2. Henvendelserne kan være ”profylaktiske” eller vedrører en patient i stofskiftekrise:

- **Profylaktiske henvendelser.** De fleste henvendelser er ”profylaktiske” og sigter på at undgå, at patienten udvikler en stofskiftekrise. Behandlingen er derfor mindre intensiv end for en patient i krise. Problemet kan fx være, at patienten ikke indtager sufficient mængde føde, har haft få opkastninger, lette-moderate tegn på infektion og er uden bevidsthedspåvirkning. IV behandling behøves ikke altid og patienten kan behandles som ved hjemmeakutregimet oralt eller via sonde og observeres i modtagelsen. For nogle patienter er det nemmere at give IV-behandling, hvilket gives efter nedenstående retningslinjer (punkt 4). 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.

3. Biokemisk vurdering ved begge typer af henvendelser: Syre-base status, glukose, laktat, karbamid, elektrolytter, ammonium, leverenzym, koagulationsstatus, infektionstal. Er patienten dårlig tillægges måling af ammonium. Prøverne kan i tidlige faser være normale og behandlingen baseres sig derfor på en klinisk vurdering. Konferer altid så tidligt som muligt patienten med ekspert i metabolisme.

4. Diætetisk, væskemæssig og medikamentel behandling under akutregimet

4.1. Diæt

- Stop indtag af almindelige fødevarer
- Patienten kan evt. tilbydes fødevarer med en minimal mængde fedt.

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

- Såfremt patienten er dehydreret korrigeres dette først med isoton NaCl efter lokal instruks, hvis ikke gås direkte til punkt b
- Glukose 10% opstartes så hurtigt som muligt med infusionshastighed på 2 ml/kg/time

4.3. Medikamina, tilskud

Tilskudsprodukt	Børn ("well-day")	Voksne ("well-day")	Særlige Indikationer, herunder akutte	Bemærkninger
Tiamin (B1)	0-3 år 150mg/d >3 år: 300 mg	300 mg	Biotin responsiv basalganglie sygdom/Leigh Syndrom under udredning: Tiamin 10-40 mg/kg/d + Biotin 5-20 mg/kg/d	1-3 daglige doser
Riboflavin (B2)	50-400 mg/d	50-400 mg/d	-	1-3 daglige doser
Niacin (B3)	10 mg/kg/d	10 mg/kg/d	-	1 daglig dosis
Biotin (B7)	5-10 mg/d	5-10 mg/d	Biotin responsiv basalganglie sygdom/Leigh Syndrom under udredning: Tiamin 10-40 mg/kg/d + Biotin 5-20 mg/kg/d	1 daglig dosis
Coenzym Q10 (som Ubiquinol)	5-10 mg/kg/døgn	50-600 mg	Primær Q10 mangel: 5-10 mg/kg/døgn	3 daglige doser
L-Kreatin	200-400 mg/kg/d	2-5 g dagligt	-	3-6 daglige doser
L-Karnitin	50-100 mg/kg	1 g x 3	Kun ved påvist mangel Øg til 200 mg/kg/d under akut sygdom	Frit karnitin > 20
Vitamin E	2 IU/kg	200 IU/d	-	1 daglig dosis
Arginin	100-300 mg/kg/d	-	MELAS stroke: bolus 0,5 g/kg over 60 min og 0,5 g/kg/næste 22 timer + næste 3-5 dage	P-arginin > 170
Citrullin	150 mg/kg	3 g/dag	MELAS	P-arginin > 170
Taurin	<15kg:3g; 15-24: 6g; 25-39kg:9g	> 40 kg: 12 g	MELAS	
Folininsyre (Leukovorin)	1,5-5 mg/kg	1,5-5 mg/kg	mtDNA depletion	
B-Complex 50	1 tablet daglig	1 tablet dagligt	-	50 mg af hver af følgende: Tiamin (B1), Riboflavin (B2), Niacin (B3), Pantotensyre (B5), Pyridoxin (B6), Biotin (B7), Vitamin (B12). 400 µg af folinsyre (B9)
Brug af medicin generelt, herunder anæstesi midler og antiepileptika		Se De Vries et al. JIMD 2020;43:800-818; https://doi.org/10.1002/jimd.12196 og https://www.mitopatients.org/mitodisease/list-of-medicines		

Bemærkninger:

En stor mængde glukose vil forværre laktatacidose, men det er uvist om dette på kort sigt forværrer prognosen, hvorfor glukoseindgift opretholdes som initial behandling. Acidose må korrigeres aggressivt med bikarbonat. Senere (i løbet af de første 24 timer) er det formentlig hensigtsmæssigt at reducere glukoseindtag til omkring 4 mg/kg/min og øge lipidindtag til 2-4 g/kg/døgn

5. Monitorering

Monitorering er primært klinisk. Kun såfremt patienten er i krise bør følgende kontrolleres: Glukose, laktat, elektrolytter, og syre-base status hver 6. time. Ved forværring tillægges måling af ammonium. Altid monitorering af bevidsthedsniveau (Glasgow Coma Scale).

6. Overgang til vanlig diæt og medicin

Ingen patient bør tilbydes udelukkende glukose mere end 2 døgn; herefter bør man opstarte mad sv.t. 1/3 af patientens vanlige mad; akutregimevæsken reduceres sv.t. den væske, som patienten nu får via maden. Patienten forbliver på denne kombination af akutregimevæske og mad, indtil han/hun er rask, og på det tidspunkt øges mad til 2/3 af patientens vanlige mad med samtidig tilsvarende reduktion af akutregimevæsken gennem 1 døgn, hvorefter vanlig mad introduceres i fuld almindelig mængde. Såfremt akutregimet har varet mindre end 2 døgn, og patienten er blevet rask, kan patienten overgå til almindelig diæt hurtigere og alt efter klinisk status og tolerance.

Såfremt forløbet har været langt og PO protein ikke kan gives, kan protein evt. gives IV.