

Generel vejledning for behandling af voksne med ornithin transkarbamylase defekt (OTC) under sygdom og ved akutte stofskiftekriser.

Ved OTC defekt er der risiko for forhøjet P-ammonium pga. reduceret udskillelse af nitrogen gennem den defekte urinstofcyklus. Sygdommen er X-bunden, men mange piger har alvorlig, behandlingskrævende sygdom.

Langtidsbehandling: Lavprotein diæt, aminosyrer supplement (essentielle/grenede aminosyrer og arginin) og medikamina, der reducerer P-ammonium (glycerolphénylbutyrat (=Ravicti®) og natriumbenzoat).

Akutbehandling: Igangsættes ved infektion, opkastning, diarré, traume med indre-/vævsblødning (fx knoglefraktur) samt faste, idet det kan lede til akut svær sygdom med bevidsthedspåvirkning pga. højt ammonium/glutamin i hjernen (OBS ikke altid korrelation mellem CSV- og blodværdier). Behandlingens mål er at reducere P-ammonium ved at:

- minimere protein indtag = *fjerne protein i maden*
- forhindre katabolisme, herunder nedbrydning af protein = *give ekstra energi i form af glukose (akutregime)*
- øge udskillelsen af nitrogen = *give ammoniumreducerende medicin og arginin*

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, 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 familien/patientens vurdering. Bevidsthedspåvirkning, opkastninger, svær diarré, temperatur over 38,5° C og vedvarende manglende fødeindtag fører altid til opstart af akutregimet.

Hjemmeakutregime: Al almindelig mad stoppes; protein/aminosyrer tilskud stoppes (ekskl. arginin; grenede/essentielle aminosyrer kan gives ved ammonium < 200 µmol/l); arginin og medicin gives i dobbelt dosis således at interval mellem doseringer halveres; der gives akutregimedrik (se mængder i skema) i følgende stadier:

- Stadie 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 stadie 2
- Stadie 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 forsættes 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.

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 OTC 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 til moderate tegn på infektion og er uden bevidsthedspåvirkning. IV behandling er ikke altid nødvendig og patienten kan behandles som ved hjemmeakutregimet oralt eller via sonde og observeres i modtagelsen. Ved oralt regime stoppes aminosyrer tilskud (ekskl. arginin), men grenede/essentielle aminosyrer kan fortsættes såfremt ammonium er <200 µmol/l; arginin og vanlig oral medicin gives i dobbelt dosis således at interval mellem doseringer halveres. 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, dehydrering, svære infektionstilstande eller svær påvirkning af anden årsag, herunder biokemiske tegn på dekomensation med forhøjet ammonium >80 µmol/l, er risikoen for en stofskiftekrise høj, og der iværksættes behandling som nævnt under punkt 4.

3. Biokemisk vurdering ved begge typer af henvendelser: ammonium (venøst), syre-base status, glukose, karbamid, elektrolytter, leverenzym. Konferer altid så tidligt som muligt patienten med ekspert i pædiatrisk metabolisme. Ved P-ammonium > 80µmol/l gives akutregime altid IV. Overvej hæmodialyse og opstart altid ved værdier >400 µmol/l.

4. Diætetisk, væskemæssig og medikamentel behandling under akutregimet

4.1. Diæt

- Stop indtag af almindelige fødevarer. Der kan gives kulhydratholdige drikke ved siden af IV væsker.
- Hvis P-ammonium er $<200 \mu\text{mol/l}$ fortsætter patienten om muligt med det vanlige tilskud af grenede/essentielle aminosyrer.

4.2. Væske. Der opstartes følgende IV væsker i nedenstående rækkefølge:

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

4.3. Medicin

IV natriumbenzoat, natriumphenylbutyrat og arginin gives ved ammonium >80µmol/l som kontinuerlig infusion. Natriumbenzoat, natriumphenylbutyrat og arginin gives i glukose 10% i samme IV-blanding.	Blanding: 1. Fjern 71 ml fra 1000 ml glukose 10% 2. Tilsæt: Natriumphenylbutyrat (koncentrat, 200 mg/ml) <u>25 ml koncentrat (dosis er 250 mg/kg/dag)</u> 3. Tilsæt: Natriumbenzoat (koncentrat, 200 mg/ml) <u>25 ml koncentrat (dosis er 250 mg/kg/dag)</u> 4. Tilsæt Arginin-HCL (koncentrat, 100 mg/ml=10%) <u>21 ml koncentrat (dosis er 100 mg/kg/dag)</u> 5. Giv blanding som vist i omstående tabel som kontinuerlig infusion. Ved dårlige patienter kan der gives bolus over 90 minutter i samme doser som ovenstående dagsdoser.
Infusionsvolumina og -hastighed:	
<u>Vægt</u>	<u>Volumen</u> <u>Hastighed</u>
	(pr døgn)
40 kg	1920 ml 80 ml/t
50 kg	2400 ml 100 ml/t
60 kg	2880 ml 120 ml/t
70 kg	3360 ml 140 ml/t
80 kg	3840 ml 160 ml/t
Zofran 0,15 mg/kg hver 6. time ved kvalme/opkastning og forud for natriumbenzoat/natriumphenylbutyrat bolus	
Hyperglykæmi > 12 mM: 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	
Obstipation behandles med Laktulose eller Movikol	
Infektioner behandles efter vanlig instruks på vid indikation	

5. Monitorering

Såfremt patienten er i krise tjekkes ammonium, glukose, elektrolytter og syre-base status hver 4. time i 1. døgn. Når patienten er i bedring reduceres hyppigheden. Altid monitorering af bevidsthedsniveau (Glasgow Coma Scale). Obs – øget risiko for Cave cerebralt ødem.

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. Intralipid kan også gives.

IV natriumbenzoat, natriumphenylbutyrat og arginin udtrappes med et IV/PO overlap, fx med halvering af infusionshastighed i 6 timer under samtidig opstart af peroral medicin i vanlige doser, dvs. 6 timers med IV/PO overlap, herefter seponeres IV medicin. Regimet ændres alt efter patient og klinik (inkl. P-ammonium målinger).