

Generel vejledning for behandling af voksne med propionacidæmi (PA) under sygdom og ved akutte stofskiftekriser.

PA er en arvelig metabolisk sygdom, der forhindrer patienterne i at nedbryde protein normalt og som forårsages af en defekt i enzymet propionyl CoA carboxylase. Pga. defekten kan aminosyrerne isoleucin, valin, threonin og methionin, samt visse fedtsyrer og fri propionsyre fra tarmen ikke nedbrydes.

Langtidsbehandling: Patienternes daglige behandling baserer sig på en speciel lav-protein diæt, som hos nogle inkluderer en reduktion af ovenstående 4 aminosyrer i kosten ved anvendelse af specielt diætprodukt. Alle får karnitin (100-200 mg/kg/døgn) og nogle metronidazol.

Akutbehandling: Infektioner, opkastning og faste kan lede til metabolisk dekomensation med svær sygdom og encefalopati, koma og kramper. Opståen af pankreatitis, kardiomyopati og stroke lignende episoder med bevægeforstyrrelser sekundært til basalganglie skade er en speciel risiko. Behandlingen sigter på at sikre et højt energiindtag og minimere akkumulering af toksiske metabolitter, herunder ammonium, ved reduktion af proteinindtag, reduktion af proteinnedbrydning og øgning af metabolitternes udskillelse.

- minimere protein indtag = *fjerne protein i patientens mad*
- forhindre katabolisme, herunder nedbrydning af protein = *give ekstra energi i form af glukose (akutregime)*
- øge udskillelsen af toksiske metabolitter = *give karnitin og metronidazol*

Hvis en patient/familie kontakter hospitalet pga interkurrent sygdom 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 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.

Akutregime: Karnitin dosis fordobles (dvs. dosis = ca. 200 mg/kg/døgn) ved at halvere intervallet mellem doseringer. Al almindelig mad stoppes, ekskl. eventuelle specielle diætprodukter og aminosyretilskud, som blandes i akutregimedrikken.

Obstipation behandles aktivt, men anvend ikke laktulose. 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 PA bør have direkte adgang til en medicinsk akut-mottagelse. 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 mottagelsen. Karnitin 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 med svigtende indtag af karnitin, svære infektionstilstande eller svær påvirkning af anden årsag, herunder tegn på pankreatitis, kardiomyopati og stroke-lignende episoder med bevægeforstyrrelser (basal ganglie skade), 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, leverenzymmer, amylase, calcium, infektionstal, samt urin ketonstoffer. Konferer altid så tidligt som muligt patienten med ekspert i pædiatrisk metabolisme.

4. Diætetisk, væskemæssig og medikamentel behandling under akutregimet

4.1. Diæt

- Stop indtag af almindelige fødevarer, men så vidt muligt fortsættes patientens eventuelle specielle orale diætprodukt/aminosyretilskud.
- Der kan gives kulhydratholdige drikke ved siden af IV væsker

4.2. Væske. Der opstartes følgende IV væsker i nedenstående 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 20 ml/kg over 10 minutter
- Glukose 10% opstartes så hurtigt som muligt med infusionshastighed på 2 ml/kg/time

4.3. Medicin

Karnitin Giv 200-400 mg/kg/dag PO eller IV. Ved IV behandling gives Nefrocarnit® (ampuller med 200 mg/ml) som infusion over 15 min. efter fortynding i glukose 10% til maximum 100 mg/ml, i minimum 4 daglige doser eller kontinuert (fx opblandet i ovenstående glukose).
Carbaglu ved ammonium > 200µmol/l opstartes Carbaglu 250 mg/kg PO som enkelt dosis efterfulgt af 100 mg/kg/dag PO fordelt på 3 doser. Natriumbenzoat eller natriumfenylbutyrat, begge i doser på 250 mg/kg/dag, kan også anvendes (se generel instruks for akut behandling af stofskiftesygdomme)
Metronidazol 25 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser
Obstipation behandles aktivt, men anvend ikke laktulose, som kan forgæres til propionsyre af tarmbakterier
Zofran 0,15 mg/kg hver 6.-8. time ved kvalme/opkastning, PO eller IV
Acidose korrigeres med bikarbonat efter gængse principper
Na⁺/K⁺ , tjek elektrolytter regelmæssigt ved langvarige forløb og giv tilskud efter vanlige retningslinjer
Hyperglykæmi >12mM: Giv insulin efter lokal instruks - reducer <u>ikke</u> i glukose infusionen
Behandl evt. infektion aktivt

5. Monitorering

Monitorering er primært klinisk. Kun såfremt patienten er i krise bør følgende kontrolleres: glukose, elektrolytter, ammonium og syre-base status hver 6. time. Ved mavesmerter checkes amylase. Altid monitorering af bevidsthedsniveau (Glasgow Coma Scale). Ved forværring bør hæmodialyse overvejes, specielt ved hyperammoniaemi, ekstrem acidose og elektrolyt derangering, påvirket bevidsthed eller koma og takypnø.

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