

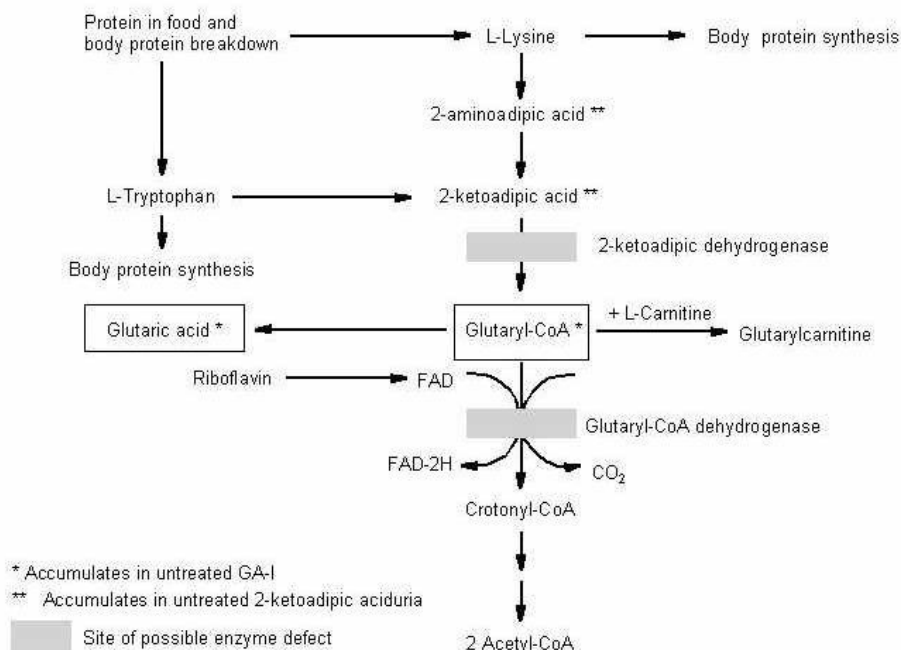
Behandlingsprotokol for Glutaracidæmi type 1 (GA-1)

1. Sygdomsbeskrivelse

Glutaracidæmi type 1 (GA1), der hører til gruppen af organiske acidæmier, skyldes manglende eller nedsat aktivitet af enzymet glutaryl-CoA-dehydrogenase. Glutaryl-CoA-dehydrogenase er vigtig i omsætningen af lysin og tryptofan. Når enzymaktiviteten og derved nedbrydningen af lysin og tryptofan er defekt ophobes giftige biprodukter som glutarsyre, 3-hydroxyglutarsyre og glutaconsyre i kroppens væsker og væv. Dette kan føre til stofskiftekriser med opkastning, dehydrering, hypotoni og sløvhed samt langtidskomplikationer som svær dystoni, dyskinesi og anden cerebral påvirkning.

GA1 kræver behandling både intensivt i forbindelse med kriser og til dagligt som mere forebyggende behandling. Den daglige, forebyggende behandling består i en diæt med et meget begrænset proteinindtag, et tilstrækkeligt energiindtag og en vis begrænsning i fastetid. Ved den akutte behandling seponeres proteinindtaget fuldstændigt, og der iværksættes et akutregime.

Denne protokol bør anvendes som en guideline, og diætbehandlingen skal altid ske i samråd med lægelig ekspert i metabolisme



Acosta et al. 2001

2. Diætprincipper

- Lysin- og tryptofanindholdet i diæten skal begrænses til et kontrolleret lavt niveau og kun være til stede i netop de mængder, der kan sikre en tilstrækkelig mængde til de livsnødvendige processer i kroppen.
- For at optimere diætbehandlingen suppleres kosten med et specielt ernæringsprodukt, som ikke indeholder lysin og kun en begrænset mængde tryptofan (jf. pkt.3 Diætprodukter).
- Protein- og energiindtaget skal være tilstrækkeligt for at forhindre katabolisme og derved nedbrydning af egne proteinreserver såsom muskler og større organer.
- Vitamin- og mineralindtaget skal være i overensstemmelse med de Nordiske Næringsstof Rekommandationer (NNR). Det kan være nødvendigt at supplere med vitamin- og mineral præparater.
- Diætbehandlingen er livslang, men gennemføres med varierende stringens afhængig af patientens alder og kliniske problemstillinger.

3. Opstart af behandling

Ambulant

Patienten indkaldes ambulant hurtigst muligt efter, at diagnosen er verificeret. Her gennemgås sygdomsbaggrund, prognose og diætens betydning. Familien introduceres til specialernæringsprodukterne og til principperne for diætbehandling. Ordination udstedes med oplysninger om, hvor specialernæringsprodukter rekvireres. Familien skal umiddelbart herefter, have udleveret diætplan mhp. opstart af diætbehandling i hjemmet. Hyppighed af blodprøvekontrol aftales med lægen.

Ved behov for hjælp til den praktiske administration af diæten, skal familierne have mulighed for at få støtte og vejledning i at beregne, blande og tilberede diæten fx via adgang til et af hospitalets køkkener mhp. oplæring. Det kan i nogle tilfælde være nødvendigt, at familierne får ophold på Patienthotellet i den forbindelse. I andre tilfælde vil der være behov for et indlæggelsesforløb i børneafdelingen.

Indlæggelse

Patienten tilses hurtigst muligt efter, at diagnosen er verificeret og der udarbejdes diætplan. Familien instrueres i diætplan og den praktiske administration heraf. Patienten tilses og rådgives løbende under indlæggelse mhp. trivsel og revidering af diætplan.

4. Diætbehandling

Protein

Ordination af protein tager udgangspunkt i nedenstående tabel, men uddybes i de følgende afsnit

	0-6 mdr.	7-12 mdr.	1-3 år	4-6 år
Genuint protein (g/kg/dg)	1,3-1,4	1,3-1,5	1,3-1,4	1,1-1,3
Diætprotein (g/kg/dg)	0,8-1,3	0,8-1,0	0,8	0,8
Lysin (mg/kg/dg)	100	90	60-80	50-60
Tryptofan (mg/kg/dg)	20	17	13-17	13

Kölker S et al. 2011 og 2006, Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Stoffwechselstörungen et al. 2006

▪ **Genuint protein** (fuldt protein fra fx mad).

Anbefalede daglig indtag (g genuint protein/kg kropsvægt/dg) fastsættes af lægelige ekspert i metabolisme ift. konc. af p-aminosyrer og barnets vækst, trivsel samt appetit. Mængden af genuint protein fordeles på alle barnets måltider. Lysinindtaget skal desuden begrænses jf. ovenstående tabel.

Amning

- Amning er at foretrække, og hvis denne kan gennemføres, instrueres mor i ammeprocuderen: Diætproduktet gives først og derefter ammer mor frit.
- Hvis amning ikke fungerer gives genuint protein fra almindelig modermælkserstatning.

Overgangskost og fast føde

- Til introduktion af overgangskost vælges fødevarer, der har lavt proteinindhold fx frugt og evt. lavprotein produkter
- 0-3 år: Barnet er i høj risiko for cerebral skade, og derfor skal diæten følges meget restriktivt
- 3-6 år: Barnet er fortsat i risiko for cerebral skade, og diæten kan følges meget restriktivt
- > 6 år: Der er lidt mindre risiko for cerebral skade, men højt indtag af genuint protein bør fortsat undgås og genuint protein med lav lysin koncentration bør foretrækkes.

▪ **Diætprotein** fra diætprodukt uden lysin og med reduceret tryptofanindhold.

Anbefalede daglig indtag (g diætprotein/kg kropsvægt/dg) fastsættes af den lægelige ekspert i metabolisme ift. konc. af p-aminosyrer og barnets vækst, trivsel samt appetit. Mængden fordeles jævnt (min 4 gange/dg) på døgnets hovedmåltider og evt. om natten (Hermann ME et al. 1994; Schoeffer A et al. 1994). Efter 6 år kan diætproduktet evt. undlades (Kölker S et al 2006).

Diætprodukter

Nutricia/SHS	0-1 år	1-8 år	>8 år
	Anamix Infant GA1	Maxamaid GA1	Maxamum GA1

VitaFlo	6 mdr. -	3 år -	> 8 år
	GA1 Gel	GA1 Express	GA1 Cooler

POA Pharma Scandinavia	0-1 år	1 år -
	Comida-GAc A formula	Comida GAcB

Energibehov

120 % af rekommanderede energibehov tilstræbes og minimum 70 % skal indtages i løbet af døgnet

Energibehov (kJ/kg/dg)		
	Piger	Drenge
0-3 mdr.	390	
3-6 mdr.	365	
6-24 mdr.	355	
3 år	330	355
4 år	320	330
5-6 år	320	325

Fastetid

Fastetiderne afhænger af vækst, trivsel og barnets appetit

- 0-½ år: Max 3 timers fastetid både dag og nat
- ½-3 år: Max 4 timers fastetid om dagen og max 8 timers fastetid om natten
- 3-6 år: Max 4 timers fastetid om dagen og max 8-12 timers fastetid om natten
- > 6 år: Max 4 timers fastetid om dagen og max 12 timers fastetid om natten

Væske

Efter første leveuge efter termin og vægt < 4999 g: 160 ml/kg/dg

Vægt g	5000-5999	6000-6999	7000-7999	8000-8999	9000-9999
ml/kg/dg	150	140	130	120	110

- Vægt 10-20 kg: 1000 ml + 50 ml/kg over 10 kg
- Vægt > 20 kg: 1500 ml + 25 ml/kg over 20 kg

(Lundstrøm KE, 2011, Neonatal klinikken GN, Rigshospitalet)

5. Medicinsk behandling

Karnitin

Karnitin gives oralt som mikstur fordelt over 3-4 doser i løbet af døgnet og gives i forbindelse med et måltid

	0-6 mdr.	7-12 mdr.	1-3 år	4-6 år
Karnitin (mg/kg/dg)	100	100	100	50-100

Kölker S et al. 2011 og 2006, Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Stoffwechselstörungen et al. 2006

Laksantia

Movicol

- Udrensningsdosis ca. 1 g Movicol/kg fordelt på 2 doser.
- Ofte kan man dagen efter reducere dosis og i løbet af 3-7 dage overgå til vedligeholdelses dosis, der ofte er 0,25 g/kg.
- Efter 2 mdr. forsøges sep. Movicol.

(Børch K., 2009, Børneafdelingen, Hvidovre Hospital)

6. Monitorering

Trivsel

Opfølgning og evt. justering af diæten første leveår

- 0-6 mdr. hver 2. uge
- 6-12 mdr. hver 4. uge

Derefter justeres diæten ved hver amb. kontrol

Amb. Kontrol

Amb. kontrol inkluderer: Gennemgang af diætplan herunder proteinordination og fastetider, opdatering af akutregime, antropometriske målinger, objektiv undersøgelse og blodprøver herunder måling af p-aminosyrer og p-acylkarnitiner, samt urin organiske syrer. Blodprøverne tages efter max acceptabel fastetid (2-4 timers postprandialt). MR/MRS udføres ved ca. 2-3 års alderen.

- Kostregistrering foretages i minimum et døgn forud for hver amb. kontrol evt. suppleret med en 3 dages kostregistreringen i en periode inden amb. kontrol. Til beregning og analyse af kostregistrering beregnes min. 14 dage.

- Hyppighed for amb. Kontrol
 - 0-1 år: Amb. Kontrol hver 3. mdr.
 1. besøg: Information om sygdommen
 2. besøg: Information om overgangskost og beregning af protein
 3. besøg: Information om beregning af energi
 4. besøg: Information om hjemme akutregime
 - 1-6 år: Amb. Kontrol hver 6. mdr.
 - 6-x år: Amb. Kontrol hver ca. 12. mdr., afhængig af kliniske problemstillinger.
- Plasma- og urinprøver
 - Lysin: 60-100 µmol/l

7. Akutregime

Ved opkastning, diarre, feber (over 38,5) eller hvis patienten er kontaktmæssig fjern eller har nedsat appetit skal akutregimet med diætprodukt følges.

- For nærmere information omkring akutregimet se særskilt vejledning for hhv. hjemme akutregime (oral behandling evt. ved brug af sonde) eller lægelige akutregime.

8. Socialrådgiver

Når diagnosen er bekræftet kontakter den lægelige ekspert i metabolisme socialrådgiveren mhp. kontakt til hjemkommunen og ansøgning om tilskud til:

- Diætprodukt der købes fra Nutricia, Vitaflo og/eller POA Pharma Scandinavia
- Lavprotein produkter der købes hos Allergikost, PKU-GLU og Nutricia
- Vægt til hjemmet samt en transportabel vægt ved afvejning af diætprodukt og evt. medicin. Typisk bestilles: "Skolevægt type EMB 1200-1" og "Lommevægt type TEB 200-1" fra Instrumentbutikken
- Tabt arbejdsfortjeneste, idet barnet grundet infektionsrisiko anbefales at blive passet hjemme de to første leveår.

9. Referencer

1. Acosta P.B, Yannicelli S. The Ross Metabolic Formula System: Nutritional Support Protocols, 4th edition Ross Products Division, Columbus 2001
2. Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Stoffwechselstörungen et al. Diagnosis and management of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency 2006
3. Kölker S. et al. Diagnosis and management of glutaric aciduria type 1 – revised recommendations. J Inherit Metab Dis; 2011; 34; 677-694
4. Kölker S. et al. Guideline for diagnosis and management of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency (glutaric aciduria type 1). J Inherit Metab Dis; 2007; 30; 5-22
5. Lundstrøm, K.E, 2011, Væskebehov, Instruks, Neonatal klinikken GN, Rigshospitalet
6. Hermann ME et al. Dependence of the utilization of a phenylalanine-free amino acid mixture and different amount of single dose ingested. A case report. Eur J Peadiatr 1994; 153; 502-503
7. Schoeffler A et al. Effect of dosage and timing of amino acid mixtures on nitrogen retention in patients with phenylketonuria. J Nutr Med; 1994; 4; 415-418
8. Børch K., 2009, Børneafdelingen, Hvidovre Hospital