

Behandlingsprotokol

Mellemkædet acyl-CoA dehydrogenase defekt

MCADD

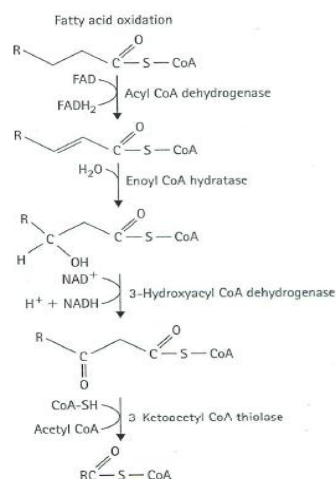
1. Sygdomsbeskrivelse

MCADD er en autosomal recessiv arvelig defekt i enzymet mellemkædet acyl-CoA dehydrogenase (MCAD), som katalyserer den mitokondrielle betaoxidation af mellem-kædede fedtsyrer. Konsekvenserne er en defekt energidannelse med risiko for lavt blodglukose samt ophobning af mellemkædede acylkarnitiner, der medfører en yderligere besværliggjort energidannelse og tab af karnitin.

Ubehandlet vil en stor del af børnene få kriser med hurtigt fremadskridende påvirkning af hjernen med sløvhed samt risiko for koma, som kan være livstruende. Kriserne kan bl.a. udløses af faste, sygdomme med feber (over 38,5) samt diarré og opkastning.

MCADD kræver behandling, dels intensivt i forbindelse med kriser, dels som en daglig mere forebyggende behandling. Den daglige, forebyggende behandling består i en diæt med hyppige måltider og begrænset fastetid alt efter alder. Børnene kan, når de har det godt, spise normal kost med max. 30 fedt E%, set over døgnet. Dog skal fødevarer med et højt indehold af MCT undgås. Ved den akutte behandling stoppes al indtag af fedt, og der iværksættes et akutregime. Ved lav p-karnitin gives tilskud af karnitin. Behandlingen sikrer normal vækst og udvikling.

Denne protokol bør anvendes som en guideline for behandlere på Rigshospitalet, og diætbehandling skal altid ske, i samråd med lægelig ekspert i metabolisme.



2. Diætprincipper

- Undgå længere tids faste, jvf. pkt. 3, Fastetid
- Normalkost som følger anbefalinger for fedtindhold, max. 30 E% fra fedt, hos børn og voksne >2 år.
- Fødevarer, der indeholder MCT skal undgås, primært kokos og produkter indeholdende palmekerne olie
- Morgen- og aftenmåltidet må aldrig springes over
- Alle hovedmåltider skal indeholde stivelse
- Børn, der er sløve og forkvalmede om morgenen, kan med fordel få ukogt majsstivelse eller andre komplekse kulhydrater i måltidet, inden sengetid.
- Evt. tilskud af karnitin
- Energiindtaget skal være tilstrækkeligt for at forhindre katabolisme

- Vitamin- og mineralindtaget skal opfylde de Nordiske Næringsstof Rekommandationer
- Hos enkelte børn, kan der være brug for at give ekstra stivelse i forbindelse med fysisk aktivitet

3. *Diætbehandling*

Fedt

Kostens indhold af fedt følger anbefalingen for den raske danske befolkning med max. 30 E% fra fedt. Dette gælder også for aldersgruppen 6 mdr. til 2 år, hvilket er en reduktion ifht. de 30-35 E%, som anbefales til raske børn i alderen 6 mdr. til 2 år. Det betyder i praksis, at der ikke skal tilsættes ekstra fedtstof til skemaden, og at der anvendes skummet- og minimælk fremfor sødmælk. Fødevarer, der indeholder større mængder mellemkædet fedt (C:6-12) skal undgås, herunder kokos og palmekerne-olie. Små mængder kokos, som f.eks. i vitaminpræparater, udgør ikke et problem.

Amning

- Amning er at foretrække
- Hvis amning ikke fungerer, gives almindelig modermælkserstatning. Almindelig modermælkserstatning indeholder MCT, men i ubetydelige mængder. Special ernæringsprodukter kan indeholde større mængder MCT og må ikke anvendes.

Både modermælk og modermælkserstatning har et relativt højt indhold af fedt. Når det alligevel anbefales, er det dels fordi, modermælken har så mange andre fordele og dels for at sikre, at børnene får tilstrækkeligt energi til at vokse.

Overgangskost og fast føde

- Ved den tidlige overgangskost, introduceres mos og grød, men uden tilsætning af ekstra fedtstof og suppleret med amning/MME.
- Ved den sene overgangskost, anvendes skummet- og minimælk fremfor sødmælk og i øvrigt fedtfattige mælke-, pålægs-, og kødprodukter. Fedtstof på brød udelades. Alle hovedmåltider skal indeholde stivelse. Morgen- og aftenmåltidet må aldrig springes over.
- Fra 1 år: Max. 30 E% fra fedt, set over døgnet. Alle hovedmåltider skal indeholde stivelse. Morgen- og aftenmåltidet må aldrig springes over.

Energibehov

Energibehovet udregnes i henhold til Nordiske Næringsstof Rekommandationer og tilpasses barnets vækst.

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

[Ref. 1]

Fastetid

Faste bør begrænses for at undgå energimangel med en øget lipolyse og fedtoxicationsrate og deraf følgende ophobning af mellemkædede acyl-CoA forbindelser [ref. 2, 3].

Fastetiderne er baseret på nuværende praksis. Fastetiderne er dog individuelle og fastsættes af læge.

- 0-3 måneder: Max 3 timers faste
- 4 måneder: Max 4 timers faste
- 5 måneder: Max 5 timers faste
- 6 måneder: Max 6 timers faste
- 7 måneder: Max 7 timers faste
- 8 måneder: Max 8 timers faste
- 9 måneder: Max 9 timers faste
- 10 måneder: Max 10 timers faste
- 11 måneder: Max 11 timers faste
- Fra 12 måneder: Max 12 timers faste

4. Medicinsk behandling

Karnitin

Ved karnitin-mangel gives 100 mg/kg/dg. Fordeles på 2-3 doser i løbet af døgnet, og gives i forbindelse med et måltid.

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 vedligeholdelsesdosis, der ofte er 0,25 g/kg.
- Efter 2 mdr. forsøges sep. Movicol.

[Ref. 4]

5. Opstart af behandling

Ambulant

Patienten indkaldes ambulant hurtigst muligt efter, at diagnosen er verificeret. Her gennemgås sygdomsbaggrund, prognose og diætens betydning. Familien introduceres til fastetider, principperne for diætbehandling samt forholdsregler ved interkurrent sygdom. Hyppighed af blodprøvekontrol aftales med lægen.

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.

6. *Monitorering*

Trivsel

- Opfølgning og evt. justering af diæten det første leveår
 - 0-6 mdr. hver 2.-4. uge
 - 6-12 mdr. hver 4. uge

Derefter justeres diæten ved hver amb. kontrol.

Amb. Kontrol

Amb. kontrol inkluderer: Gennemgang af diæt evt. med udgangspunkt i kostregistrering, fastetider, opdatering af akutregime, antropometriske målinger, objektiv undersøgelse og blodprøver.

- 3-dages kostregistrering foretages 1 gang årligt. Til beregning og analyse af kostregistrering beregnes min. 14 dage.
- Hyppighed for amb. kontrol
 - 0-1 år: Amb. kontrol ca. 3 gange det første leveår
 1. besøg: Information om sygdommen
 2. besøg: Overgangskost og beregning af fedt E %
 3. besøg: Information om hjemme akutregime
 - Herefter ambulans kontrol hver 6.-12. mdr. afhængig af kliniske problemstillinger
- Blodprøver: p-karnitin, essentielle fedtsyrer, trivsels- og ernæringsprøver.

7. *Akutregime*

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

- For nærmere information omkring akutregimet se særskilt vejledning for hhv. hjemme akutregime (oral behandling evt. ved brug af sonde) eller lægeligt akutregime. Hjemme akutregime anvendes først, når barnet er fyldt 1 år.

8. *Socialrådgiver*

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

- Tabt arbejdsfortjeneste, idet barnet grundet infektionsrisiko anbefales at blive passet hjemme de to første leveår.

Referencer:

1. Lundstrøm, K.E, 2011, Væskebehov, Instruks, Neonatal klinikken GN, Rigshospitalet
2. Derks T.G.J et al. Safe and unsafe duration of fasting for children with MCAD deficiency. Eur J Pediatr 166 (2007) 5-11.
3. Walter, J.H. Tolerance to fast: rational and practical evaluation in children with hypoketonaemia. J Inherit Metab Dis 32 (2009) 14-217
4. Børch K., 2009, Børneafdelingen, Hvidovre Hospital