



Pasientforløp PDH-mangel



1

De første symptomer

Symptomer inntreffer ofte de første leveårene (iblant før fødsel), men senere debut og mildere former forekommer (spesielt balanseproblemer)

- Veksthemming hos fosteret
- Lite hode (medfødt eller ervervet)
- Dysmorfie ansiktstrekk
- **Forsinket utvikling**
- **Høy melkesyre** med/ uten pustebesvær
- Hypotoni, kan sees kombinert med hypertoni i armer og ben/ spastisitet
- **Epileptiske anfall** (fokale og generaliserte)
- **Bildedagnostikk av hjernen:** asymmetrisk ventrikulomegali, cerebral atrofi, T2 hyperintensiteter i basalgangliene, strukturelle hjerneforandringer (f.eks. corpus callosum-dysgenesi), laktattopper på MR spektroskopi
- **Bevegelsesforstyrrelser** – redusert balanse og koordinasjon, koreoatetose, dystoni
- **Plutselig debut eller forverring** ifm. infeksjoner forekommer, basalganglieforandringer på MR, Leigh syndromspektrum
- Nedsatt **hørsel** og **synsvansker** (atrofi av synsnerven, hengende øyelokk, ufrivillige øyebevegelser, skjeling)

Mildere former kan presentere seg med periodiske balanse-/ bevegelsesforstyrrelser og lammelser (ofte utløst av feber/ høyt karbohydratinntak eller trening)



2

Diagnose

Alder ved diagnose: hos noen før fødsel, men ofte senere i barndommen, sjelden i voksen alder (median alder 45 måneder)

Klinisk vurdering: grundig klinisk undersøkelse, vurdering av utvikling, bevegelsesforstyrrelser (eks. ataksi, dystoni, aksonal nevropati, spastisitet) og anfall

MR av hjernen: Strukturelle forandringer (cerebral atrofi med asymmetrisk ventrikulomegali, corpus callosum dysgenesi), samt indikative funn: Leigh syndrom (spes. om globi pallidi er involvert), laktattopper på MR spektroskopi

Nerveledningsundersøkelser: kan vise perifer nevropati

Biokjemiske analyser /laboratoriefunn:

- Analyse av laktat/pyruvat i blod og/eller spinalvæske (typisk ↑laktat med normal laktat-/pyruvatratio)
- Lav enzymaktivitet i pyruvat dehydrogenase-komplekset (PDH)

Genetiske undersøkelser: Sykdomsgivende genvarianter i *PDHA1*, *PDHB*, *DLAT*, *DLD*, *PDHX*, *PDP1*, *PDK3*. Fortrinnsvis omfattende genomisk analyse for å utelukke alternative diagnoser som kan likne PDH-mangel eller forårsake sekundær PDH-mangel



3

Behandling

Medfødt laktacidose behandles med **Nabikarbonat +/- dikloroacetat** (kliniske studier pågår)

Ketogen diett er gullstandard i langtidsbehandlingen: forbedrer anfallskontroll +/- kognitiv funksjon, bevegelsesforstyrrelser SOS-regime som ivaretar ketogen diett ved interkurrent sykdom og perioperativt

Høye doser **tiamin**, riboflavin (DLD-/ E3-defekt), evt. andre tilskudd (eks. koenzym Q₁₀)

Antiepileptiske medikamenter (forsiktighet med valproat)

Støttebehandling:

- Fysioterapi / ergoterapi
- Behandling av bevegelsesforstyrrelser
- Hjelpemidler (rullestol, rullator, ståstativ, forflytningshjelpemidler osv)
- Tale- og språkterapi, hjelpemidler for tale og språk
- Ernæring på sonde/ knapp på indikasjon
- Behandling av hofteladdsdysplasi
- Skoliosekirurgi
- Skole: tidlig innsats fra PPT
- Psykologisk støtte for pasient og familie



4

Oppfølging

Regelmessig oppfølging av **utvikling, klinikk, tilvekst og ernæringsstatus**. Spesiell oppmerksomhet på:

- Tilvekst: vekt, lengde og hodeomkrets
- Utvikling: Motorisk funksjon
Språk og tale
Aktiviteter i dagliglivet
Utdanning
- Atferd og psykiatriske symptomer
- Anfallskontroll
- Syre-/ basebalanse
- Ernæringsstatus: vitaminer og mineraler
- Leverfunksjon ved *DLD* (E3-defekt)
- Syn/ oftalmologisk undersøkelse
- Hørselsvurdering
- Hjertervurdering (spesielt *PDP1*)
- Benhelse, skoliose, hofteladdsdysplasi
- Tannhelse
- Psykologisk velvære, søskenstøtte
- Sosiale og økonomiske støtteordninger for familien (eks. pleiepenges, hjelpestønad, omsorgslønn, økt antall omsorgsdager)



5

Voksenlivet

Koordinert overgang/ transisjon til voksenmedisinske helsetjenester → fortsatt oppfølging av spesialist på PDH-mangel

En forlenget **transisjonsperiode** kan forenkle prosessen med å opparbeide et **nytt medisinsk støttenettverk**

Pasientinvolvering i **medisinske beslutningsprosesser**. Livslang støtte fra foreldre/ omsorgsspersoner er ofte nødvendig

Justering av ketogen diett kan være nødvendig for å bevare etterlevelsen (eks. lavere ratio, modifisert Atkins)

Livslang læring, vedvarende spesialundervisning, arbeidssamvirketiltak

Offentlige økonomiske støtteordninger

Tidlig tilgang til **palliativ omsorg**

Vær oppmerksom på **mildere former for PDH-mangel** (presentasjon med f.eks. periodiske bevegelsesforstyrrelser)

Familie og sosiale behov

- Fortrinnsvis tidlig diagnose, behandling og multidisiplinær oppfølging ved et spesialisert senter med metabolske spesialister, barnenevrologer/ nevrologer, spesialiserte ernæringsfysiologer, sosionom, psykolog
- Regelmessige tverrfaglige kontroller med spesialister på epilepsi, syn, ortopedi, gastroenterologi osv, koordinert av en spesialist på PDH-mangel.

- Informasjon til pårørende om ketogen diett ved sykdom/ perioperativt
- Veiledning og støtte kan være nødvendig for å opprettholde aktiviteter i dagliglivet, deltakelse i samfunnslivet og for å øke livskvaliteten hos pasienter og omsorgspersoner
- Tilgang til tidlig rehabilitering, fysioterapi, ergoterapi. Tilgang til støtteordninger
- Tidlig kontakt med pårørendegrupper, om ønskelig