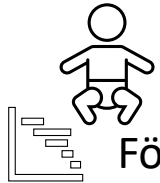




Patientresa PDH-brist



MetabERN
European Reference Network
for Hereditary Metabolic Disorders



1

Första symtom

... sker ofta under första levnadsåret (ibland under fostertiden) men senare debut/mildare former (särskilt ataxi) förekommer

- Tillväxthämning av fostret
- Mikrocefali (primär + sekundär)
- Dymorfa ansiktsdrag
- **Utvecklingsförsening**
- **Laktacidosis** med eller utan andningsstörning
- Hypotonus (axial), kan vara kombinerad med hypertonus/spasticitet i armar och ben
- **Epilepsi** (fokal och generaliserad)
- **Neuroradiologi**: asymmetrisk ventrikulomegali, cerebral atrofi, Förhöjd T2-signal i basala ganglier, strukturella förändringar i hjärnan (e.g. corpus callosum dysgenesi), laktatförhöjning på MR-spektroskopi
- **Motorikrubbning**- dålig balans, choreoatetos, dystoni och/eller ataxi
- **Plötslig debut/ försämring** möjlig vid infektion, MR lesioner i basala ganglier, Leigh syndrom spektrum
- **Hörselnedsättning/synproblem** (optikusatrofi, ptos, nystagmus, skelning)

Notera: mildare former kan börja med intermittent ataxi/dystoni (ofta utlöst av feber eller kolhydrater), episodisk svaghet eller paroxysmal ansträngningsutlöst dystoni



2

Diagnos

Ålder vid diagnos: varierar stort- kan ske under fostertiden, men sker ofta senare i barndomen, sällan i vuxen ålder (median 45 månader)

Kliniska symtom: noggrann klinisk undersökning, bedömning avseende utvecklingsförsening, motorikrubbning (e.g. ataxi, dystoni, axonal neuropati, spasticitet) och epilepsi

Fynd vid MR hjärna: Bedömning av strukturella avvikelser (cerebral atrofi med asymmetrisk ventrikulomegali, dysgenesi av corpus callosum) liksom stödjande fynd: Leigh syndrom särskilt drabbande globi pallidi, MRS med laktatpeak

Nervledningsundersökning: kan visa perifer neuropati

Biokemiska undersökningar/laboratoriefynd:

- Analys av laktat/pyruvat i blod och/eller CSF (typiskt: laktat↑ med normal L/P kvot)
- Låg pyruvatdehydrogenaskomplex enzym aktivitet

Molekylärgenetisk testning: Patogena varianter i *PDHA1*, *PDHB*, *DLAT*, *DLD*, *PDHX*, *PDP1*, *PDK3*, lämpligast genom utförlig genomisk analys för att utesluta alternativa diagnoser som kan imitera PDH-brist eller orsaka sekundär PDH-brist



3

Behandling

Kongenital laktacidosis behöver ibland behandlas med **natriumbikarbonat** +/- **dikloroacetat** (klinisk prövning pågår)

Ketogen diet är effektivt för långsiktig behandling- förbättrar epilepsi +/- kognitiv förmåga och motorik

Protokoll för akutbehandling vid infektion eller vid operation som också tar hänsyn till eventuell ketogen diet

Hög dos **tiamin**, riboflavin (vid DLD E3) +/- andra tillskott (e.g. Coenzym Q₁₀)

Antiepileptisk behandling (försiktighet med valproat)

- Stödjande behandling**:
- Fysioterapi / arbetsterapi
 - Dystonibehandling
 - Hjälpmedel (rullstol, rullator, ståskal, etc)
 - Tal och språkbehandling, kommunikationsstöd
 - Enteral nutrition v.b.
 - Handläggning av höftdysplasi
 - Skolioskirurgi
 - Undervisning: tidig intervention med stödteam
 - Psykologstöd för barn och familj



4

Uppföljning

Monitorera **utveckling**, **kliniska undersökningsfynd** + **nutritionsstatus** och tillväxtdata regelbundet, med särskilt fokus på bedömning av

- Tillväxt: kroppsvikt, längd & huvudomfång
- Utveckling:
 - Motorisk förmåga
 - Tal & språk
 - ADL (Aktiviteter i dagligt liv)
 - Undervisning
- Beteende och psykiatriska symtom
- Epileptisk anfallskontroll
- Syra-bas balans
- Nutritionsstatus: vitaminer & mineraler
- Leverfunktion vid *DLD* (E3 brist)
- Syn / oftalmologisk undersökning
- Hörselundersökning
- Hjärtundersökning (särskilt *PDP1*)
- Skeletthälsa, skolios, höftdysplasi
- Tandundersökning
- Psykiskt välmående, syskonstöd
- Familjestöd



5

Vuxenlivet

Koordinerad transition till vuxensjukvården → fortsatt stöd av specialist på PDH-brist.

En förlängd **transitionsperiod** kan vara bra för att minska svårigheterna med att bygga upp ett nytt **medicinskt stödnätverk**

Involvera patienterna i **medicinska beslutsprocessen**— ofta är fortsatt behov av stöd från föräldrar/god man nödvändigt

Ibland behövs **justering av den ketogena dieten** (e.g. lägre ratio, modifierad Atkins) för att bibehålla följsamheten till behandlingen

Livslångt lärande, fortsatt specialundervisning integrerat med arbetsstöd

Samhällsstöd: ekonomiskt, assistans, ledsagare etc

Tidig tillgång till **palliativ vård**

Var uppmärksam på **mildare former** (e.g. som debuterar med intermittenta motorikstörningar)

Familj och sociala behov

- Helst tidig diagnos, behandling/uppföljning på specialiserat center med multidisciplinär vård: lämpligast involverande metabol specialist, barnneurolog/neurolog, specialiserad dietist, kurator, psykolog
- Regelbunden interdisciplinär uppföljning och vård med speciallist i epileptologi, syn & sensorik, ortopedi, mage/tarm etc. koordinerad av specialist på PDH-brist

- Familjeinstruktioner för handläggning vid sjukdom/ operation, med hänsyn till den ketogena dieten
- Ytterligare stöd kan behövas för att upprätthålla aktiviteter i dagliga livet (ADL), samhällsmedverkan och förbättra livskvalitet för patienter och familj/vårdgivare
- Tillgång till tidig habilitering/rehabilitering, fysioterapi, arbetsterapi— tillgång till samhällsstöd
- Tidig kontakt med familjestödgrupper om önskemål finns