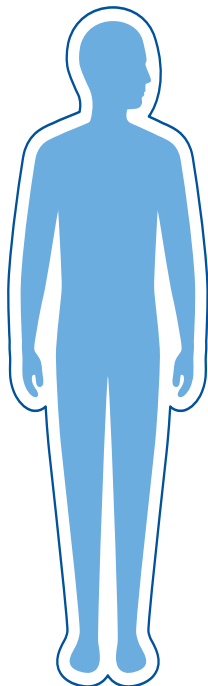


Glutarsyreuri



Glutarsyreuri type 1 tilhører en gruppe medfødte stoffskiftesykdommer som kan gi for mye skadelige syrer og blant annet føre til alvorlig bevegelses hemming.

GLUTARSYREURI TYPE 1 (GA1)

Glutarsyreuri type 1 er en medfødt stoffskiftesykdom (arvelig metabolsk sykdom). En enzymsvikt hemmer nedbrytingen av tre aminosyrer. Uten behandling kan det føre til opphopning av giftige syrer i kroppen. For mye av disse syrene vil skade hjernen og resultere i alvorlig bevegelses hemming. Sykdommen kalles også glutaryl-CoA-dehydrogenasemangel.

Glutarsyreuri type 1 tilhører en gruppe medfødte stoffskiftesykdommer der det dannes for mye organiske syrer i kroppen. For mye av disse syrene er svært giftig. Sykdomsgruppen kalles organiske acidemier eller organiske acidurier (på engelsk organic acidemias eller organic acidurias).

Forekomst

Internasjonale tall tyder på at 1:100 000 nyfødte har glutar-syre type 1. Forekomsten varierer mye mellom ulike befolkningsgrupper. Tall viser at forekomsten sannsynligvis er omtrent lik i Norge, og at det i gjennomsnitt blir født et barn med GA1 hvert annet år i vårt land.

Tegn og symptomer

De første tegnene på sykdommen viser seg som regel i tidlig barnealder. GA1 debuterer ofte med en akutt stoffskiftekrise (*metabolsk krise*) i forbindelse med en vanlig infeksjonssykdom med feber. Barnet blir økende slapt med oppkast, og etter hvert ufrivillige bevegelser. Mildere former for GA1 viser seg først senere i barnealder, ofte i forbindelse med en infeksjon, men av og til med snikende symptomer.

Det er også beskrevet at noen først har blitt syke som voksne. Barn med GA1 er ofte født med større hodeomkrets enn vanlig.

Fra 2012 har GA1 vært inkludert i nyfødtscreeningen i Norge. Det

Om denne brosjyren

Beskrivelsen i denne brosjyren gjelder ikke alle med diagnosen. Det kan være store forskjeller innen én og samme diagnose. Vi forsøker her å beskrive det som er mest typisk; det som er utfordrende eller annerledes. Det som fungerer greit, blir ikke beskrevet like omfattende.

Hva er enzymer?

Enzymer er stoffer, hovedsaklig proteiner, som katalyserer de kjemiske prosessene i levende organismer. Enzymene fremmer de kjemiske reaksjonene uten at de selv forbrukes.

Det er enzymene som gjør det mulig for cellene å trekke energi ut av næringsmidlene, å lagre energi som fett og karbohydrat, og å bygge opp alle de bestanddeler som en levende celle består av, inkludert enzymene selv. Liv kan kjemisk sett sies å være resultatet av et kontrollert system av samarbeidende, enzymkatalyserte reaksjoner. Det er beskrevet vel 3000 forskjellige enzymer.

(Kilde: *Store norske leksikon*)

gjør at de fleste barn med GA1 blir oppdaget før de får symptomer. Da kan behandlingen starte før en stoffskiftekrise (*metabolsk krise*) oppstår, og prognosen er vesentlig bedre.

Hos alle med GA1 kan vanlige infeksjoner, sykdom og skader føre til at glutarsyre og andre organiske syrer øker til farlig nivå. Feber og omgangssyke med oppkast og lite matinntak er spesielt

risikabelt. Andre årsaker kan være operasjoner, skader eller faste. Dette kan skje selv om man følger behandlingen til daglig.

Nedsatt allmenntilstand, irritabilitet, dårlig appetitt og bevegesproblemer er ofte de første tegnene på at syrenivået øker i kroppen. Dette er en alvorlig situasjon som krever umiddelbar behandling med SOS-regime.

Etter hvert vil kroppen tåle stressituasjonene bedre, og akutte symptomer opptrer sjelden etter 6-års alder.

Det er viktig med rask diagnostisering og behandling for å unngå varige nevrologiske skader og eventuelt død.

Uten behandling vil den motoriske utviklingen rammes, ofte i alvorlig grad og uavhengig av om sykdommen starter akutt eller utvikler seg gradvis. Skadene skjer særlig i basalgangliene, de dype strukturene i hjernen, og fører til ufrivillige bevegelser i kropp, armer og ben, ansikt og munnmuskler (dystonier og dyskinesier). Bevegesene kan være langsomme, vridende eller raske. Noen ganger er skadene mer utbredte på en side av kroppen, noe som kan føre til feilstillinger i ledd og rygg (skoliose). Musklenes

spenningsgrad kan skifte brått mellom uttalt slapphet (hypotoni) og overspenning (hypertoni/ dystoni). Noen har refluks, det vil si at mat strømmer tilbake fra magesekken til spiserør og svelg. Refluks øker risikoen for at mat og drikke kommer over i luftveiene, såkalt aspirasjon. Pusten kan påvirkes og gi utilstrekkelig oksygenering av blodet.

Den kognitive utviklingen ved GA1 er normal eller kan være noe hemmet. Bevegelsehemningen, spesielt i ansikt og munnområdet, kan vanskeliggjøre tale og kommunikasjon. Hos personer med slike vansker er det viktig å finne andre måter å kommunisere på. En metode som kan være aktuell er «alternativ supplerende kommunikasjon» (ASK).

Årsaker

En genfeil (mutasjon) i GCDH-genet gjør at kroppen ikke får laget enzymet glutaryl-CoA dehydrogenase i tilstrekkelig mengde. Dette enzymet skal omdanne aminosyrene lysin, hydroksylisin og tryptofan. Når disse aminosyrene ikke blir omdannet som de skal, hoper glutarsyre og andre organiske syrer seg opp i cellene. For mye av disse syrene skader hjernen.

Arvegang

GA1 arves autosomt recessivt. Ved autosomal recessiv arvegang har barnet/ personen med tilstanden arvet ett sykdomsfremkallende gen (det vil si et gen med en genfeil) fra hver av foreldrene. Når det sykdomsfremkallende genet er til stede hos bare ett av de to genene i et gitt genpar, viker det for (er recessivt i forhold til) det normale genet. Derfor er foreldrene selv friske, men de er bærere av det sykdomsfremkallende genet. Hvert barn de får sammen har:

- 25 % risiko for å få det sykdomsfremkallende genet i dobbelt dose og dermed bli syk,
- 25 % sjans for å være helt frisk med to normale gener, og
- 50 % risiko for å være frisk bærer av ett sykdomsfremkallende og ett normalt gen.

Dette er uavhengig av om barnet er gutt eller jente. Dersom genfeilene i familien er kjent, er det mulig med fosterdiagnostikk.

Ved genetiske tilstander kan personen selv, foreldre, eller andre slektninger få tilbud om genetisk veiledning ved en avdeling for medisinsk genetik. Fastlege eller annen lege kan henvise.

Hvordan stilles diagnosen?

Alle nyfødte blir testet for flere medfødte sykdommer i Norge via nyfødtscreeningen. Blodprøven tas 2 dager etter fødsel. De fleste barn med GA1 vil bli oppdaget på denne prøven. Blodprøven kalles *nyfødtscreening* og analyseres ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet.

Personer med GA1 som er født før nyfødtscreening ble tilgjengelig i 2012, blir vanligvis diagnostisert i forbindelse med en metabolsk krise. Noen blir oppdaget på grunn av forsinket utvikling og bevegelsesforstyrrelser.

Oslo universitetssykehus har retningslinjer for diagnostisering og behandling av glutarsyreuri type 1.

Behandling og oppfølging

Den medisinske oppfølgingen skjer i samarbeid med lokalt sykehus og lege og klinisk ernæringsfysiolog ved et universitetssykehus som har erfaring med medfødte stoffskiftesykdommer (metabolske sykdommer). Oppfølgingen krever jevnlig kontroll og oppfølging hele livet.

Kvinner med GA1 trenger ekstra tett oppfølging under svangerskap og i forbindelse med fødsel. Svangerskap bør planlegges nøye i

samarbeid med lege med erfaring i medfødte stoffskiftesykdommer.

Pårørende, personen selv eller helsepersonell ivaretar den daglige behandlingen og oppfølgingen i form av diett og medisiner.

Diett

Målet for behandlingen er å holde nivået av de skadelige aminosyrene i blodet lavt nok til å hindre overproduksjon av giftige syrer. Personer med GA1 må derfor følge en diett for å redusere inntaket av de tre aminosyrene lysin, hydroksylisin og tryptofan fra mat til akkurat det enkelte tåler. Proteinholdige matvarer brukes i små porsjoner, og man må ofte veie maten nøyaktig for å få rett porsjon.

For de fleste blir da proteinmengden fra vanlig mat mindre enn det kroppen trenger, og en proteinerstatning (aminosyretilskudd) må tas i tillegg. Proteinerstatningen er uten lysin og tryptofan, den inneholder vanligvis også vitaminer og mineraler. Proteinfrie matvarer og spesialprodukter er nødvendig for å dekke energibehovet.

Det er viktig med regelmessige måltider for å sikre en jevn tilførsel av energi (kalorier). Faste eller for

lange opphold mellom måltidene må unngås. Barn trenger ofte mat i løpet av natten, også etter spedbarnsalder. Ernæring gjennom sonde kan være nødvendig for å sikre energitilførselen. Sondematen gis vanligvis gjennom en gastrostomi eller «knapp» på magen (PEG).

Medisiner

- Karnitin bidrar til avgiftning og kan bedre cellenes energi-omsetning.
- Antibiotika brukes i perioder for å redusere mengden bakterier i tarmen, slik at det lages mindre organiske syrer.
- For å behandle komplikasjoner etter metabolske kriser (se «Tegn og symptomer»), kan det være aktuelt med medikamenter mot ufrivillige bevegelser, spasmer og epileptiske anfall. Noen får baklofen direkte i ryggmargsvesken for å redusere spastisitet.

OBS: Man bør om mulig unngå medikamenter som øker katabolisme eller reduserer karnitinnivået i kroppen. Behandlende lege kan om nødvendig vurdere bruken.

Akuttbehandling eller SOS-regime

Alle med GA1 har risiko for å utvikle akutte symptomer og stoffskiftekrise hvis mengden glutarsyre og andre organiske syrer blir for høy. Oftest skyldes det en vanlig infeksjon med feber og/eller oppkast. Andre årsaker kan være for lang tid mellom måltider (for eksempel faste i forbindelse med medisinske undersøkelser eller behandling). Man kan også få symptomer som følge av store anstrengelser over lengre tid, uten tilførsel av energi (sukker) og større skader/traumer.

Små barn går raskere inn i en metabolsk krise enn eldre barn og voksne.

Risikoen for metabolsk krise avtar etter 6-års alder, og man kan da muligens slakke noe på diettkravene uten risiko for skade.

Ved mistanke om sykdom (unormal sløvhet eller irritabilitet, dårlig balanse og koordinasjon, feber over 38,5), må man starte med SOS-regime raskt.

1. Kutt ut all mat og drikk med naturlig protein (inntil 24-48 timer).
2. Gi SOS-blanding. Blandingen er en drikk med karbohydrat (en glukosepolymer som omdannes til sukker i kroppen). Personens alder

avgjør hvor mye man skal ha og hvor sterk blandingen skal være. Blandingene erstatter mat og annen drikke. Både barn og voksne må få dette regelmessig hele døgnet.

Dersom personen kaster opp, hvis bedring uteblir eller tilstanden forverrer seg, må man kontakte lege og sykehus. Da gir man intravenøs akuttbehandling i tillegg til annen nødvendig behandling.

Alle med GA1 skal ha retningslinjer for akuttbehandling eller SOS-regime fra behandlende lege på sykehus. Det er viktig å endre retningslinjene etter personens alder, og de må være tilgjengelige overalt hvor personen oppholder seg mye, for eksempel hjemme, i barnehagen eller på skolen og hos fastlegen. På nærmeste sykehus er det viktig at retningslinjene for akuttbehandling ligger i journalen (3).

Du finner et e-læringskurs om SOS-regime på <https://sjelden.no>.

Bør stå i kjernejournal

Informasjon om akuttbehandlingen og diagnosen bør stå i personens kjernejournal.

Annen oppfølging av barn og voksne

Behov for tiltak og hjelp varierer og vil blant annet være avhengig

av om personen har hjerneskade og bevegelses hemming. Noen trenger tett oppfølging og tilrettelegging fra hjelpeapparatet, hos andre kan behovet være mindre. Spesielt sårbare perioder er barnehagestart, skolestart og overgang fra en skole til en annen, og ikke minst overgangen til voksenlivet. Det er viktig å starte planleggingen tidlig.

- Koordinator, ansvarsgruppe og individuell plan kan gjøre det enklere å ivareta oppfølgingen. Gode planer og godt samarbeid bidrar til oversikt og forutsigbarhet både for personen selv, familien og hjelpeapparatet.
- Barn med GA1 kan trenge tilrettelagt undervisning og spesialpedagogisk oppfølging. PPT bør inn tidlig for å utrede og planlegge.
- Helsesykepleier er en viktig støttespiller for foreldre, barn og ungdom, spesielt ved sykdom som krever mye oppfølging. Det er lurt å sørge for god informasjon til helsestasjonen.
- Fysisk aktivitet er bra også for personer med GA1. Type aktivitet, intensitet og varighet vil variere etter den enkeltes behov. Det er lurt å tilpasse måltidene og spise både før

og etter aktivitet. Små pauser med sukkerholdig drikke eller mat kan være nødvendig.

- Oppfølging av fysioterapeut er nødvendig for alle med motoriske skader.
- Hjelp til tilrettelegging og tiltak i utdanning, arbeidsliv og i hverdagens gjøremål er nødvendig for voksne med GA1.
- Hyppig kontroll og forebyggende behandling hos tannlege/ tannpleier er nødvendig. Lavproteindietter inneholder ofte mye sukker som kan øke faren for tannråte.
- Oppfølging fra habiliterings-tjenesten for barn og voksne kan være aktuelt.
- Det er viktig å informere om tilstanden og hva som må gjøres ved mistanke om akutt sykdom. Det gjelder for eksempel slektninger og venner, personale i barnehage og på skole, omsorgs arbeidere og assistenter.



Å leve med glutarsyreuri

Å få et barn med en sjelden og alvorlig

diagnose vil oppleves som krevende og utfordrende. Det setter i gang tanker, spørsmål og

følelser som det kan være viktig å snakke med andre om. De fleste foreldre har stort behov for informasjon om hvordan diagnosen kan påvirke barnets utvikling og familiens hverdag. Etter hvert trenger også barnet selv, og eventuelle søsken, alderstilpasset informasjon.

Det kan være vanskelig å akseptere at man må leve en sykdom som krever livslang behandling. Å følge en streng diett gir både praktiske og følelsesmessige utfordringer. Hjelp til å finne gode og hensiktsmessige mestringsstrategier for barn, ungdom og voksne med GA1 og deres pårørende, kan styrke livskvaliteten. Samtaler med familie og venner kan være til stor hjelp. Man kan også be om hjelp med å bearbeide vanskelige følelser hos psykologisk helsepersonell i hjemkommunen.

Mange har glede og nytte av kontakt med andre som lever med samme eller lignende diagnoser. GA1 er svært sjeldent og har ingen egen brukerforening, men *Den norske PKU-foreningen* er åpen for alle stoffskiftesykdommer der proteinreduert diett er en del av behandlingen. Senter for sjeldne diagnoser, eller behandler på sykehuset, kan også formidle kontakt til andre.

Senter for sjeldne diagnoser bidrar gjerne med informasjon og veiledning. Senteret kan hjelpe til med å overføre kompetanse om diagnosen og det å leve med en sjelden tilstand til lokalt hjelpeapparat, barnehage og skole. Slik kan vi sammen øke kunnskap og forståelse for utfordringene brukeren og familien møter i hverdagen.

Nye behandlingsmetoder

Forskning på bedre behandlingsmetoder for å begrense symptomer og senskader av glutarsyreuri type 1, foregår kontinuerlig. For mange metabolske sykdommer forsker man også på genterapi eller måter for å erstatte det enzymet som mangler eller fungerer dårlig, men det er foreløpig langt frem før slik behandling er mulig.

Diettprinsippene ved GA1

(se illustrasjon side 10)

- Ved GA1 må man tilpasse mengden protein i kosten til det hver enkelt tåler.
- Mange trenger en proteinerstatning.
- Matvarer uten protein og proteinreduerte spesialvarer er nyttig for de som må følge streng diett.

Nyttige lenker og referanser

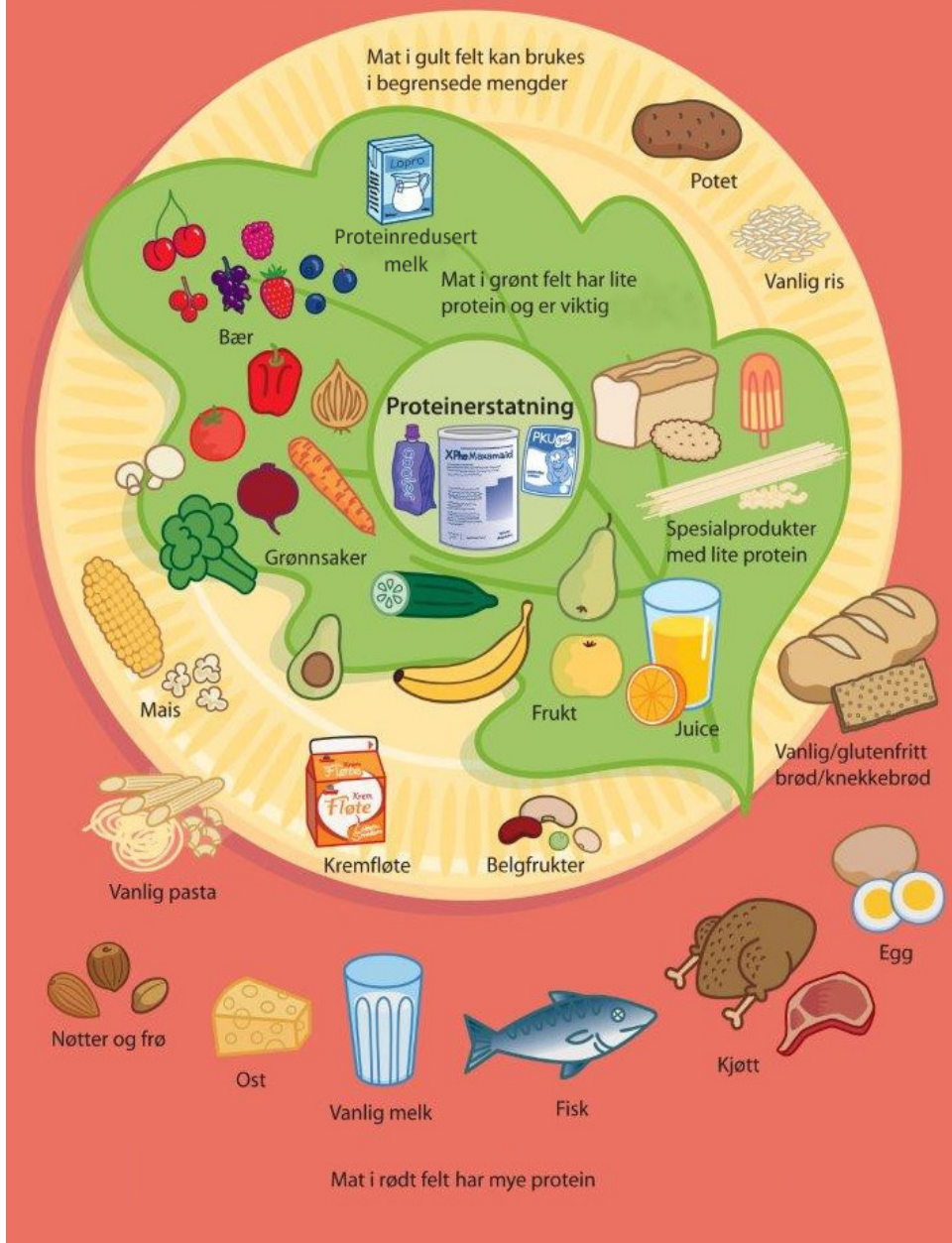
- **Retningslinjer** for oppstart behandling av GA1 med utgangspunkt i et positivt screeningfunn. rev 2016: <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barneogungdomsklinikken/nyfodtscreeningen>

(Velg *Behandlingsprotokoller* og deretter *Glutarsyreuri type 1*)

- **E-læringskurs** om SOS-regimet (fra Senter for sjeldne diagnoser): <https://sjelden.no/katalog/laer-om/sos-regimet/>
- **Den norske PKU-foreningen**, Norsk forening for personer som bruker lavproteindietter: www.pkuforeningen.no
- *Boy et al. Proposed recommendations for diagnosing and managing individuals with glutaric aciduria type I: second revision. The Journal of Inherited Metabolic Disease. 2017;40(1):75-101.*
- **Uptodate**, om diagnoser og behandling for behandlere: www.uptodate.com
- **Orphanet**, om sjeldne diagnoser, behandlingssteder osv i Europa: www.orphanet.net GA1, rev 2013

April 2019

Proteinreduert kost med proteinerstatning





European Reference Network

for rare or low prevalence
complex diseases

⚙️ **Network**
Hereditary Metabolic
Disorders (MetabERN)

● **Member**
Oslo universitetssykehus —
Norge

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

- et tverrfaglig, landsdekkende kompetansesenter, som tilbyr rådgivning, informasjon og kurs til pasienter, pårørende, helsepersonell og andre tjenesteytere.

Alle kan ta kontakt uten henvisning eller spesiell avtale

Senteret innhenter og samordner fagkunnskap om og erfaringer med sjeldne diagnosene, og formidler informasjonen gjennom rådgivning, kurs, hefter, videoer og nettsider.

Rådgivning

Vi gir råd og veiledning ved henvendelser på telefon og e-post, i møter på senteret, i pasientens lokalmiljø og på videokonferanse.

Kurs

Vi arrangerer kurs om medisinsk informasjon og generelle temaer som mestring, kosthold, fysisk aktivitet, trygder og rettigheter og tilrettelegging i barnehage, skole og arbeidsliv.

Forskning og utvikling (FoU)

Gjennom våre forsknings- og utviklingsprosjekter samler vi kunnskap om levekår for våre diagnosegrupper. Vi formidler nye internasjonale forskningsresultater og resultater av egne prosjekter.

Brukermedvirkning

Vi samarbeider med enkeltbrukere, pårørende og brukerorganisasjoner.

Nasjonal kompetansetjeneste

Vi er et av ni sentre i Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser. Informasjon om sjeldne diagnoser får du også gratis på tjenestens telefon: 800 41 710.

Senter for sjeldne diagnoser

- en del av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser

Illustrasjoner:
Melkeveien designkontor



 23 07 53 40

www.sjeldnediagnoser.no

E-post: sjeldnediagnoser@ous-hf.no

Facebook: Sjeldendiagnose

Post: Senter for sjeldne diagnoser,
Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo

Besøk: Børrestuveien 3, Oslo