

PM för akut handläggning av vuxna patienter med betaoxidationsdefekter

Detta PM är framtaget för behandling av patienter med brist på **LCHAD** (long chain-3OH-acyl-CoA dehydrogenas) men kan även användas för patienter med brist på:

VLCAD (very long chain acyl-CoA dehydrogenas)

MAD (multipel acyl-CoA dehydrogenas)

CPT2 (karnitin palmitoyltransferas)

CACT (karnitin-acylkarnitin translokas)

Till triage på akutmottagningen

Även om patienten ter sig opåverkad och vitalparametrar är normala skall patienten prioriteras för snar provtagning och behandling.

Bakgrund

Patienter med defekter i ovastående transportproteiner och enzymer har kraftigt nedsatt förmåga att bryta ned fettsyror via mitokondriernas betaoxidation, vilket leder till en intracellulär energibrist och ackumulering av fettsyremetaboliter i bl.a. lever, hjärta, muskler och njurar.

Den kroniska behandlingen för dessa patienter innebär ett intag av en kraftigt fettreducerad kost med hög andel kolhydrater samt MCT-fett (medium chain triglycerides), som metaboliseras av andra enzymer. Patienterna måste också undvika fasta, eftersom det leder till frisättning av endogena fettsyror. Därför har de ofta ett intag av långverkande kolhydrater på kvällen eller nattlig tillförsel via gastrostomi. Med adekvat behandling är många av dessa patienter metabolt stabila och relativt välmående. Dock kan **dekompensation och snabb försämring ske vid fasta, infektion eller annan fysisk eller psykisk stress**.

Tecken på dekomensation

Tidiga tecken på dekomensation kan vara subtila - exv muskelvärk och smärta eller att patienten bara känner att något inte står rätt till. Hos vuxna patienter är muskelsymptom dominerande. Hypoglykemi uppträder först i ett relativt sent skede. OBS! Fördröj inte behandlingen bara för att blodsockret inte är lågt. Om inte behandling snabbt påbörjas sker ofta en snabb progress med komplikationer i form av kardiomyopati och uttalad rhabdomyolys med njurpåverkan som följd, och i värsta fall encefalopati och plötslig död.

Handläggning på akutmottagningen

1. Provtagning:

- Basprover (P-albumin, B-Blodstatus, P-Calcium, P-CRP, P-Glukos, P-Kalium, P-Kreatinin, P-Natrium)
- Blodgas inkl laktat
- P-myoglobin, P-CK och P-CKMB
- P-ALAT, P-ASAT, P-ALP
- P-acylkarnitin¹
- P-NT-proBNP och P-troponin T vid kliniska tecken till hjärtsvikt
- U-sticka
- Odlingar och ev annan mikrobiologisk diagnostik vid infektionstecken
- EKG

2. Intravenös infusion med Glukos 100 mg/ml (med 40 mmol/L Natrium och 20 mmol/L Kalium) med en hastighet av 2 ml/kg/timme (d.v.s. 140 ml/timme för en 70 kg patient) startas direkt. Använd droppräknare för att säkerställa kontinuerlig infusion tills annat beslutas. Vid stigande glukosnivåer (B-glukos över 10 mmol/L) är det risk för hyperosmolär diures och sviktande intracellulär metabolism. Diskutera med endokrinolog/medicinbakjour kring fortsatt handläggning, ofta bör insulin ges subcutant eller som intravenös infusion istället för att minska hastigheten på glukosinfusionen.

3. Vid tecken till dehydrering ges även Ringeracetat eller Natriumklorid 9 mg/ml parallellt.

4. Sätt ut ev p.o. karnitinsubstitution. Karnitin skall ej ges intravenöst.

5. Behandla på vid indikation misstänkt bakomliggande infektion eller annan utlösande orsak.

6. Ge analgetika eller antiemetikum vid behov.

7. Pat bör om möjligt fortsätta med sin kraftigt fettreducerade kost för att säkerställa tillräcklig kalori- och proteintillförsel.

8. Kontakta så snart som möjligt specialkunnig kollega för diskussion kring handläggningen.

9. Patienten skall vid allmänpåverkan i första hand vårdas på akutvårdsavdelning för att säkerställa att behandling och provtagning fungerar, och där en läkare finns tillgänglig dygnet runt för bedömning vid försämring.

Handläggning på akutvårdsavdelning

Fortsätt med kontinuerlig infusion av Glukos 100 mg/ml (med 40 mmol/L Natrium och 20 mmol/L Kalium) med en hastighet av 2 ml/kg/timme (motsvarar cirka 3000 ml/dygn för en patient som väger 70 kg) tills annat ordinerats av specialkunnig kollega och fortsätt med övrig behandling enligt ovan.

¹ P-acylkarnitiner analyseras på CMMS, Karolinska universitetslaboratoriet (<https://www.karolinska.se/pta/cmms/acylkarnitin-fp-/>), och klinisk kemi, Sahlgrenska universitetssjukhuset (<https://www.sahlgrenska.se/for-dig-som-ar/vardgivare/laboratoriemedicin/analyslistan/acylkarnitiner/>). Ta om möjligt provet i akutskedet, men det kan sedan sparas fryst och skickas med akuttransport nästkommande vardag.

Fortsätt om möjligt med patientens specialanpassade (extremt fettsnåla) sondnäring, vid behov ges denna via nasogastrisk sond eller gastrostomi (om patienten har en sådan).

Räkna på den totala tillförseln av energi för att säkerställa tillräckligt energiintag. 3000 ml Glukos 100 mg/ml ger bara 1200 kcal.

Fortsatt monitorering (prover tas var 12:e timme tills de biokemiska parametrarna tydligt vänt nedåt):

- Blodgas inkl laktat
- P-Kalium, P-Kreatinin, P-Natrium
- P-myoglobin, P-CK och P-CKMB
- P-ALAT, P-ASAT, P-ALP
- Glukos (var 3:e timme)
- B-Blodstatus och P-CRP (1 gång/dag)
- Frekvent kontroll av blodtryck, puls, kroppstemperatur, saturation, diures samt kliniska tecken till hjärtsvikt
- Daglig vikt

Komplikationer

Rhabdomyolys är vanligt. Säkerställ riklig vätsketillförsel. Vid myoglobinnivåer >4000 µg/L och/eller njurfunktionspåverkan får forcerad diures och alkalisering av urinen övervägas. Det är då viktigt att säkerställa fortsatt kontinuerlig glukostillförsel och övrig intravenös vätska måste ges parallellt.

Kardiomyopati: Vid kliniska tecken till hjärtsvikt görs ekokardiografi och förnyat EKG samt provtagning med P-NT-proBNP och P-troponin T. Symptomatisk behandling ges med furosemid i.v.

Vid **hyperglykemi** (glukos>10 mmol/L) ges insulin s.c. eller som intravenös infusion istället för att minska hastigheten på glukosinfusionen.

Hypokalemi sekundärt till glukostillförsel och endogent insulinpåslag eller exogent tillfört insulin substitueras på sedvanligt sätt.

Nutrition

Patient ska ha kraftigt fettreducerad specialkost som beställs så snabbt som möjligt vid inläggning. Patientanpassad specialkost beställs från sjukhusköket enligt lokala rutiner efter särskild ordination från specialkuning dietist. Ett alternativ kan vara att anhöriga tar med sig specialkost från hemmet.

Överflyttning till annan vårdavdelning

När patienten förbättrats kliniskt och de biokemiska parametrarna tydligt har vänt nedåt kan patienten flyttas till annan vårdavdelning. Provtagningen kan då glesas ut och glukosinfusionen kan sakta börja trappas ut. Mycket viktigt att då säkerställa tillräcklig nutrition i övrigt.

Referenser

https://www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ADULT_FAOD-rev_2015_428281_09012016.pdf

<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/lchad-brist-och-tfp-brist/>

<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/vlcad-brist/>

<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/cpt-2-brist/>