

PM för akut handläggning av vuxna patienter med maple syrup urine disease (MSUD)

Till triage på akutmottagningen

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

Bakgrund

Maple syrup urine disease (MSUD) är en ovanlig medfödd metabol sjukdom som orsakas av en defekt i någon av generna som kodar för subenheterna i enzymkomplexet BCKD (branched chain 2-keto acid dehydrogenase). Detta leder till ansamling av de grenade aminosyrorna leucin, isoleucin och valin, där framför allt höga nivåer av leucin är toxiskt för bl.a. hjärnan och kan leda till encefalopati. Den kroniska behandlingen av dessa patienter består av att undvika fasta genom rikligt och frekvent intag av kolhydrater samt en proteinreducerad kost för att ha ett lågt intag av aminosyran leucin. Tillförseln av övriga (essentiella) aminosyror säkerställs via proteinersättningsprodukter. Med adekvat behandling är patienterna metabolt stabila och ofta relativt välmående. I samband metabol stress som exempelvis feber, infektioner, gastrointestinal blödning, cytostatikabehandling, högdos glukokortikoider eller långvarig fasta finns risk att patienterna dekompenserar och leucinnivåerna snabbt stiger med encefalopati och hjärnödem som följd.

Tecken på dekomensation

Tidiga tecken på dekomensation kan vara diffusa, exv ökad irritabilitet eller att patienten bara känner att något inte står rätt till. Tillkomst av kräkningar eller neurologiska symtom som t.ex. ataxi eller hallucinationer är allvarliga symtom. Lysna på patienten och anhöriga som naturligtvis väl känner till sjukdomen och symtomen. Det är dock ovanligt att vuxna patienter med MSUD dekompenserar varför det är viktigt att parallellt utreda och behandla möjliga differentialdiagnoser.

Handläggning på akutmottagningen

1. Viktigt med snabb handläggning på akutmottagningen även om vitalparametrar inte är påverkade.

2. Provtagning:

- Basprover (P-albumin, B-Blodstatus, P-Calcium, P-CRP, P-Glukos, PKalium, P-Kreatinin, P-Natrium)
- Blodgas inkl laktat
- P-ALAT, P-ASAT, P-ALP
- P-aminosyror¹
- U-sticka
- Odlingar och ev annan mikrobiologisk diagnostik på vid indikation vid infektionstecken.

3. Om det finns symptom/tecken på dekomensation startas direkt (d.v.s. vänta inte på provsvar) 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)**. Använd droppräknare för att säkerställa kontinuerlig infusion tills annat beslutas. Glukos ges i hög mängd för att få ett insulinpåslag och därigenom bryta katabolismen och lipolysen, och inte primärt för att behandla en hypoglykemi. Vid stigande glukosnivåer (B-glukos över 10 mmol/L) är det risk för hyperosmolär diures och sviktande intracellulär metabolism. Diskutera då med endokrinolog/medicinbakjour kring fortsatt handläggning, ofta bör insulin ges subcutant eller som intravenös infusion istället för att hastigheten på glukosinfusionen minskas.

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

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

6. Ge paracetamol eller antiemetikum vid behov.

7. Avbryt all tillförsel av naturligt protein, men fortsätt med patientens proteinersättningsprodukt (som innehåller övriga aminosyror utom de grenade). Vid behov ges proteinersättningsprodukten via nasogastrisk sond eller gastrostomi (om patienten har en sådan).

8. Kontakta så snart som möjligt kollega specialiserad i medfödda metabola sjukdomar för diskussion kring handläggningen.

9. Patienten skall vid allmänpåverkan vårdas på en akutvårdsavdelning (vid behov IMA/IVA) för att säkerställa att behandling och provtagning fungerar, och där en läkare finns tillgänglig dygnet runt för bedömning vid försämring.

¹ P-aminosyror analyseras på

CMMS, Karolinska universitetslaboratoriet (<https://www.karolinska.se/pta/cmms/aminosyror-fp/>), klinisk kemi, Sahlgrenska universitetssjukhuset (<https://www.sahlgrenska.se/for-dig-som-ar/vardgivare/laboratoriemedicin/analyslistan/aminosyror/16965.html>) och Labmedicin Skåne (<http://www.analysportalen-labmedicin.skane.se/viewAnalys.asp?Nr=44>). Viktigt att provet tas i akutskedet, men kan sedan sparas fryst och skickas med akuttransport nästkommande vardag.

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.

Fortsätt om möjligt med patientens proteinersättningsprodukt (som innehåller övriga aminosyror utom de grenade), vid behov ges proteinersättningsprodukten via nasogastrisk sond eller gastrostomi (om patienten har en sådan). Det kan bli aktuellt att ge valin och isoleucin beroende på svaret på P-aminosyror.

Räkna på den totala tillförseln av energi för att säkerställa tillräckligt energiintag. 3000 ml Glukos 100 mg/ml ger bara 1200 kcal, och om inte proteinersättningen kan ges, måste ytterligare kalorier ges i form av t.ex. Intralipid-infusion.

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-ALAT, P-ASAT, P-ALP
- P-Glukos (var 3:e timme)
- B-Blodstatus och P-CRP (1 gång/dag)
- Vid klinisk försämring ny kontroll av P-aminosyror
- Frekvent kontroll av blodtryck, puls, kroppstemperatur, saturation, diures samt monitorering av nytillkomna neurologiska symptom
- Daglig vikt

Komplikationer

Utveckling av *hjärnödem*. Diskussion med IVA för ställningstagande till hemodialys och annan intensivvård.

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

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

Nutrition

Om tillförseln av protein seponerats/reducerats skall man senast efter 24 timmar (i samråd med specialkunnig kollega) överväga att försiktigt återinsätta proteininnehållande föda för att undvika proteinkatabolism. Patientanpassad proteinreducerad specialkost beställs från sjukhusköket enligt lokala rutiner efter särskild ordination från specialkunning dietist. Ett alternativ kan vara att anhöriga tar med sig specialkost från hemmet.

Detta PM har tagits fram av NHV-enheterna för medfödd metabol sjukdom på Karolinska, Sahlgrenska och Skånes universitetssjukhus. Senast uppdaterat 2024-06-19

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_MSUD-rev_2015_477596_09012016.pdf

<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/maple-syrup-urine-disease/>