

Generel vejledning for behandling af voksne med maple syrup urine disease (MSUD) under sygdom og ved akutte stofskiftekriser.

MSUD er en arvelig metabolisk sygdom, der forhindrer patienterne i at nedbryde de 3 grenede aminosyrer (BCAA), leucin, isoleucin og valin.

Langtidsbehandling: Patienternes daglige behandling er baseret på et diæt-produkt med lavt indhold af BCAA, meget lille tilførsel af genuint protein og varierende supplement af valin og isoleucin. Diæten er samtidig meget energitæt.

Akutbehandling: Infektioner, opkastning og faste forårsager ophobning af BCAA, som er toksiske i høje koncentrationer (især leucin). Dette leder til encefalopati med risiko for død eller udtalte neurologiske skader. Høje koncentrationer af leucin kan kun reduceres ved at bygges ind i protein (ved anabolisme) eller evt. ved at fjerne leucin ved dialyse. Anabolisme sikres ved højt tilskud af glukose (og evt. fedt) givet sammen med en aminosyre blanding uden BCAA. Der er brug for daglig monitorering af BCAA under akut sygdom. Behandlingsprincipper:

- minimere protein indtag = *fjerne almindeligt protein i patientens mad*
- forhindre katabolisme og sikre anabolisme = *give ekstra energi i form af glukose og fortsætte med specielle MSUD diætprodukt og sikre balance mellem de grenede aminosyrer*
- evt. øge udskillelsen af især leucin = *dialyse*

Hvis en familie/patient kontakter hospitalet pga. sygdom er det vigtigt at sikre at:

- hjemmeakutregime er startet
- familien hurtigt kommer til hospitalet, hvis hjemmeakutregime ikke kan gennemføres
- familien/patienten medbringer al medicin, og specielle diætprodukter og aminosyrer supplementer samt akutregime fra Børneernæringsenheden til hospitalet.

Behandling i hjemmet med akutregime (se også akutregime fra Børneernæringsenheden)

Hjemmeakutregime startes på patientens/familiens vurdering. Bevidsthedspåvirkning, gentagne opkastninger, temperatur over 38,5°C og vedvarende manglende fødeindtag fører altid til opstart af akutregimet.

Akutregime: Al almindelig mad stoppes, *eksklusive specielle BCAA-frie diætprodukt samt aminosyre tilskud, som blandes i akutregimedrikken*. Der gives akutregimedrik (se skema) i følgende stadier:

- Stadiet 1. Giv akutregimedrikken hver 2. time i 4 – 6 timer. Hvis patienten har fået det godt på det tidspunkt, opstartes sædvanlig diæt igen, og akutregimet er slut. Ved fortsat sygdom fortsættes til stadiet 2
- Stadiet 2. Fortsæt akutregimedrikken hver 2. time dag og nat i maksimalt 2 døgn. Såfremt patienten ikke får det bedre, ikke kan tage akutregimet, kaster alt op, har svær diarré eller hvis varighed af akutregimet er over 2 døgn fortsættes til stadiet 3
- Stadiet 3. Lokalt hospital (eller kontaktlæge/-diætist på Rigshospitalet) kontaktes mhp. vurdering.

Akutregimedrikken (glukose polymer) kan gives oralt eller via sonde. Mængder: Se tabellen.

Glukose polymer er markedsført under flere navne, f.eks. Maxijul eller Fantomalt.

AKUTREGIMEDRIKKEN (oralt/sonde regime)		
Alder/vægt	Glukose polymer koncentration (g/100ml)	Totalt dags volumen
>16 år eller >40 kg	25 g glukose og fyld op til 100 ml med vand	2400 ml

Behandling på hospital

1. Patienter med MSUD bør have direkte adgang til en medicinsk akut-modtagelse. En henvendelse bør altid tages alvorligt og patienten bør omgående vurderes klinisk og biokemisk.

2. Henvendelserne kan være ”profylaktiske” eller vedrører en patient i stofskiftekrise:

- **Profylaktiske henvendelser.** De fleste henvendelser er ”profylaktiske” og sigter på at undgå, at patienten udvikler en stofskiftekrise. Behandlingen er derfor mindre intensiv end for en patient i krise. Problemet kan fx være, at patienten ikke indtager sufficient mængde føde, har haft få opkastninger, lette-moderate tegn på infektion og er uden bevidsthedspåvirkning. Oral akutbehandling er at foretrække ved MSUD for at fremme anabolisme og proteinsyntese og patienten kan behandles som ved hjemmeakutregime oralt eller via sonde og observeres i modtagelsen. For nogle patienter er det nemmere at give IV-behandling, hvilket gives efter nedenstående retningslinjer (punkt 4), men det BCAA-frie diætprodukt skal fortsættes. Der tages altid blodprøver (punkt 3), men ved normal initial biokemi gentages blodprøver kun ved klinisk forværring.
- **Stofskiftekrise.** Ved bevidsthedspåvirkning, gentagne opkastninger, svære infektionstilstande eller svær påvirkning af anden årsag er risikoen for en stofskiftekrise høj og der iværksættes behandling som nævnt under punkt 4.

3. Biokemisk vurdering ved begge typer af henvendelser: Syre-base status, glukose, karbamid, elektrolytter, leverenzymmer, infektionstal. Er patienten dårlig tillægges måling af ammonium. *Blodprøverne er sjældent abnorme selv under episoder med svær*

encefalopati, hvorfor behandlingen baserer sig på en klinisk vurdering. Konferer altid så tidligt som muligt barnet med ekspert i pædiatrisk metabolisme.

4. Diætetisk, væskemæssig og medikamentel behandling under akutregimet

4.1. Diæt

- Stop indtag af almindelige fødevarer, men så vidt muligt fortsættes patientens specielle orale BCAA-frie diætprodukt/aminosyre tilskud (der findes ingen IV-præparater, der er BCAA-frie)
- Der kan gives kulhydratholdige drikke ved siden af IV væsker

4.2. Væsker. Der opstartes følgende IV væsker i angivne rækkefølge:

- Såfremt patienten er dehydreret korrigeres dette først med isoton NaCl efter lokal instruks, hvis ikke, gå direkte til punkt b
- Glukose 10% opstartes så hurtigt som muligt med infusionshastighed på 2 ml/kg/time

4.3. Medikamina

Valin og Isoleucin gives afhængig af plasma niveauer
Zofran 0,15 mg/kg hver 6.-8. time ved kvalme/opkastning, PO eller IV
Acidose korrigeres med bikarbonat efter gængse principper
Na ⁺ /K ⁺ , tjek elektrolytter regelmæssigt ved langvarige forløb og giv tilskud efter vanlige retningslinjer
Hyperglykæmi >12mM: Giv insulin efter lokal instruks - reducer ikke i glukose infusionen

5. Monitorering

Monitorering er primært klinisk. Plasma niveauer af grenede aminosyrer bør følges nøje og dagligt. Kun såfremt barnet har haft abnorme udgangsværdier bør følgende kontrolleres: Glukose, elektrolytter, og syre-base status hver 6. time. Altid monitorering af bevidsthedsniveau (Glasgow Coma Scale). Ved forværring bør hæmodialyse gennemføres.

6. Overgang til vanlig diæt og medicin

Patienten kan spise og drikke, når han/hun har lyst og ikke kaster op. Når patienten med sikkerhed tolererer PO føde, kan IV væske seponeres. Ingen patient bør tilbydes udelukkende glukose mere end 2 døgn; herefter og gerne tidligere skal en minimal mængde anden mad tilbydes, herunder specielt patientens specielle orale BCAA-frie diætprodukt, som bør opstartes/øges til normal mængde så snart som muligt (og som bør have været en del af akutregimet fra akutregimets start, se punkt 4.1). Genuint protein introduceres afhængig af plasma niveauer af grenede aminosyrer. Valin og isoleucin reduceres hurtigere end leucin og kan blive begrænsende for anabolismen, som er eneste mulighed for at komme af med leucin. Isoleucin og valin skal holdes mellem 150-300 hhv. 200-400µM. Det vil ofte være nødvendigt med tilskud af valin og isoleucin – se ovenfor.