

## AHORNSIRUP-URIN-SYGDOM (MSUD)

**Ætiologi:** Autosomal recessiv arvelig defekt af branched chain  $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase, BCKD, der katalyserer dehydrogeneringen af  $\alpha$ -ketosyrerne af de grenede aminosyrer. Defekt i BCKDs forskellige 3 subunits medfører forskellige kliniske billeder.

**Incidens:** Blandt screenede ses incidens på 1:200.000 nyfødte.

**Klinik uden neonatal screening:** Der er 4 forløbsformer: Klassisk svær MSUD. Debut efter 4-7 levedage med sulte problemer, vægttab og sløvhed progredierende til koma, kramper, udsættende respiration og død i løbet af uger til måneder. Der er svær ketose og ahornsiruplugt af urin og sved. Mange overlevende har svær hjerneskade og ca. 1/3 dør i efterfølgende akutte kriser. Intermediær MSUD. Debut i første levemåned-levemåned med retarderet psykomotorisk udvikling og kramper samt periodisk ketoacidose. Prognosen er varierende. Intermitterende MSUD. Debut fra 5 mdr. - 2 år med infektionsudløste perioder med koma, kramper og ataxi. Enkelte patienter dør under stofskiftekrise, men mange har normal vækst og udvikling. Tiaminresponsiv MSUD. Klinik som ved intermediær MSUD. Responderer på store doser tiamin.

**Klinik med neonatal screening:** Tidlig behandling muliggør normal vækst og psykomotorisk udvikling hos mange alt efter typen af MSUD. Neonatal screening identificerer primært børn med klassisk forløb, og giver oftest falsk negativt resultat for nyfødte med intermitterende MSUD.

**Behandling:** Langtidsbehandling består i proteinfattig diæt med tilskud af aminosyrepulver uden de grenede aminosyrer. Tiamin bør altid forsøges. Levertransplantation er forsøgt. Akut behandling består i glukose i.v., dialyse, korrektion af syre-base forstyrrelser samt tiamin og diæt rettet mod de grenede aminosyrer.

### Forløb efter fund af barn, der er screen-positivt for MSUD

- Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) på Rigshospitalet kontakter lokale børneafdeling.
- Lokale børneafdeling indkalder familien til opfølgende prøver:
  - P-aminosyrer: 0,5 ml EDTA-plasma
  - U-organiske syrer: 10 ml spoturin
  - DNA: 1ml EDTA-fuldblod
  - Prøverne skal fremsendes som **hasteprover** til CIMD, RH 4061. **Prøverne opbevares/fremsendes frosne** <sup>note</sup>
- Håndtering af upåvirket barn er som ved normalt barn, dog max fastetid 3 timer. Er der tvivl om barnets tilstand eller er barnet sygt, konfereres barnet med CIMD ved Allan M Lund, Sabine Grønberg eller Mette Ørngreen og der opstartes udredning og behandling som angivet i akut behandlingsvejledning for MSUD (se LINK nedenfor). **Ved sygt barn, herunder såfremt der er encefalopati, bør barnet i mange tilfælde umiddelbart overflyttes til Rigshospitalet; ved overbevisende screeningsfund på SSI vil CIMD kontakte familien direkte.**
  - Diagnosen stilles ved påvisning af P-alloisoleucin og U- $\alpha$ -ketosyrer og kan efterfølgende bekræftes ved mutationsanalyse. CIMD udfærdiger samlet svar til lokale børneafdeling med kopi til SSI. CIMD svarer skriftligt om falsk positive, mens svar afgives både mundtligt og skriftligt om sandt positive.
  - Kan diagnosen ikke bekræftes, informerer lokale børneafdeling familien om at barnet er rask.
  - Bekræftes diagnosen, informerer lokale børneafdeling snarest familien. Behandling opstartes i samråd med CIMD, der indkalder familien akut. Efterfølgende kontrol foregår i samarbejde mellem CIMD og lokale børneafdeling.

**Information til forældre:** MSUD er en arvelig fejl i nedbrydning af protein. Fører ubehandlet til død tidligt i barnets liv eller hjerneskade. Behandlingen består i speciel diæt samt tilskud af tiamin. Tidligt iværksat behandling muliggør normal vækst og udvikling.

**OMIM-Link:** 248600

**Akut behandlingsvejledning:** <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/julianemarie/boerunge-klinikken/center-for-sjaeldne-sygdomme/CMS/klinisk-og-diagnostisk-behandling/Sider/default.aspx>

Note) I de tilfælde hvor prøven med sikkerhed er CIMD i hænde maks. 12 timer efter prøvetagning (og indenfor CIMD's åbningstid) kan prøven opbevares/sendes på køl.