

Maple Syrup Urine Disease (MSUD)

Maple Syrup Urine Disease (MSUD)
er en arvelig stoffskiftesykdom
(metabolsk sykdom).

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER
www.sjeldnediagnoser.no

MAPLE SYRUP URINE DISEASE

Maple Syrup Urine Disease (MSUD) er en arvelig stoffskiftesykdom (metabolsk sykdom). En enzymsvikt hemmer nedbrytingen av tre ulike aminosyrer. Dette resulterer i skadelig opphopning av disse aminosyrene i blodet. Sykdommens alvorlighet varierer fra person til person.

Sykdommen har ikke noe norsk navn. Det er vanlig å bruke forkortelsen, MSUD. Navnet er engelsk og betyr «lønnesirup-i-urinen-sykdom». Navnet sikter til den karakteristiske krydderaktige lukten av lønnesirup som urinen får når nivået av skadelige aminosyrer i blodet blir for høyt.

Forekomst

Internasjonale tall viser at 1:150 000 nyfødte har MSUD. Forekomsten varierer mye mellom ulike befolkningsgrupper. Dersom forekomsten er den samme i Norge, vil det svare til at det i gjennomsnitt skal fødes et barn med MSUD hvert annet til hvert tredje år i vårt land.

Vi kjenner til ca 20 personer med MSUD i Norge.

Om denne brosjyren

Beskrivelsen gjelder ikke alle med denne 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.

Tegn og symptomer

De første symptomene på klassisk MSUD kan oppstå i barnets første levedager. Milde former for MSUD vises først senere, ofte i forbindelse med en infeksjon.

Hos alle med MSUD kan vanlige sykdommer og infeksjoner eller andre situasjoner som stresser kroppen fysisk føre til at mengden av de tre aminosyrene leucin, isoleucin og valin øker til farlig nivå. Eksempler på stress kan være operasjoner, skader eller lengre faste enn den enkelte tåler. Omgangssyke med oppkast og lite matinntak er spesielt risikabelt. Dette kan skje selv om behandlingen følges til daglig.

Nedsatt allmenntilstand, irritabilitet, dårlig appetitt og ustø gange er ofte de første tegnene på høye aminosyrenivå. Dette er en alvorlig situasjon som krever umiddelbar behandling med såkalt SOS-regime. Etter småbarnsalderen vil kroppen tåle stressituasjonene bedre, og akutte symptomer opptrer sjeldnere.

Varianter av MSUD

MSUD deles inn i flere varianter. For alle variantene er det viktig med rask diagnostisering og behandling for å unngå varige nevrologiske skader:

- **Periodisk (intermitterende) MSUD** er **den vanligste formen** i den norske befolkningen. Barn med denne formen utvikler seg normalt. Sykdom, faste og stressituasjoner kan utløse sykdom. Dette kan oppstå i første leveår, for eksempel når barnet slutter med nattmåltid eller har sin første omgangssyke. For noen kommer de første tegnene senere i barneårene, eller til og med først i voksen alder.
- **Klassisk MSUD** er den alvorligste formen. Barnet blir alvorlig sykt få dager etter fødselen. Med rask diagnose og behandlingsstart kan varige hjerneskader unngås. Hvis det er vanskelig å oppnå rask og tilfredsstillende kontroll, kan man få kognitive og motoriske skader. I verden som helhet har mellom 50 og 75% av pasientene den klassiske formen.

- **Intermediær MSUD** er en mildere form som vanligvis viser seg første gang i forbindelse med en vanlig infeksjon i spedbarnsalder eller barneårene. I noen tilfelle oppdages sykdommen fordi barnet har forsinket utvikling og sviktende motorisk koordinasjon.
- **Tiaminresponsiv MSUD** er en variant som kan behandles med store tilskudd av tiamin (vitamin B1). Symptomene opptrer oftest første gang i forbindelse med en infeksjon i spedbarnsalderen. Denne formen er ekstremt sjelden.

Årsaker

Ved MSUD vil en del av enzymkomplekset BCKAD, (Branched Chain Keto Acid Dehydrogenase) ikke fungere tilfredsstillende. Grunnen til dette er genfeil i gener som er oppskrift for enzymer i komplekset. Vi kjenner til **tre gener hvor genfeil er forbundet med MSUD**: BCKDHA, BCKHDB og DBT. Enzymkomplekset finnes i mange vev i kroppen, men er mest aktivt i leveren.

Disse enzymenes oppgave er å bryte ned **de tre aminosyrene leucin, isoleucin og valin**. Alt protein i kroppen og i mat er bygget opp av aminosyrer. Noen, som disse tre, er livsnødvendige og må tilføres gjennom mat. Aminosyrene inngår i alle kroppens proteiner. Ved svikt i enzymkomplekset BCKAD kan mengden av leucin, isoleucin og valin stige til giftige mengder i blodet, ved sykdom eller mye stress. Dette medfører akutt sykdom som uten rask behandling kan gi varig hjerneskade.

Arvegang

MSUD arves autosomalt recessivt. Ved autosomal recessiv arvegang har barnet/personen med tilstanden arvet ett sykdomsfremkallende gen (dvs. 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. Foreldrene er som oftest selv friske, men de er bærer av det sykdomsfremkallende genet. Hvert barn, uavhengig av kjønn, de får sammen, har 25 % risiko for å få det sykdomsfremkallende genet i dobbelt dose og dermed bli syk, 25 % sjanse for å være helt frisk med to normale gener og 50 % risiko for å være frisk

bærer av ett sykdomsfremkallende og ett normalt gen. Dersom genfeilene i familien er kjent er fosterdiagnostikk mulig.

Ved genetiske tilstander kan personen selv, foreldre, eller andre slektninger få tilbud om genetisk veiledning av spesialister i medisinsk genetik og genetiske veiledere ved regionsykehusene. Fastlege eller annen behandlende lege kan henvise.

Hvordan stilles diagnosen

Alle nyfødte blir testet for MSUD ved nyfødtscreening i Norge. Blodprøven tas 2 dager etter fødsel. Barn med klassisk MSUD vil alltid bli oppdaget på denne prøven, men den mildere, intermitterende formen for MSUD oppdages ikke alltid (såkalt falskt negativt svar). Alle blodprøver fra nyfødtscreeningen analyseres ved Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet.

Personer med intermitterende form for MSUD som ikke fanges på screeningen, og alle med MSUD 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 vekst.

Oslo universitetssykehus har retningslinjer for diagnostisering og behandling, inkludert gentesting, for tilstanden.

Behandling og oppfølging

Den medisinske oppfølgingen skjer i samarbeid mellom fastlege, lokalt sykehus samt lege og klinisk ernæringsfysiolog ved universitetssykehus som har erfaring med arvelige stoffskiftesykdommer (metabolske sykdommer). Oppfølgingen krever jevnlig kontroll og oppfølging av lege gjennom hele livet.

Kvinner med MSUD trenger ekstra tett oppfølging under svangerskap og i forbindelse med fødsel.

Den daglige behandlingen er avhengig av sykdommens alvorlighet. Behandlingen ivaretas hjemme av pårørende og personen selv.

De alvorligste formene for MSUD krever at man til daglig følger en diett med en redusert mengde naturlig protein. Slik reduserer man tilførselen av de 3 aminosyrene leucin, isoleucin og valin til den mengden som kroppen trenger og tåler. Barn og voksne som har streng diett må i tillegg ta en proteinerstatning eller aminosyreblending. I proteinerstatningen er leucin, isoleucin og valin fjernet. Det er nødvendig for å få nok protein totalt.

Ved intermitterende MSUD (som er vanligst i Norge) har man ingen eller en mindre streng begrensning av protein i kostholdet. Ved sykdom og fare for metabolsk krise kan det likevel bli nødvendig med en proteinerstatning uten leucin, isoleucin og valin. Proteinerstatningen gjør at leucin, isoleucin og valin raskere bygges inn i kroppens muskler, og blir det mindre av disse tre aminosyrene i blod og hjerne.

Hvor mye naturlig protein den enkelte tåler må tilpasses individuelt, blant annet ut fra alder, veksthastighet og kroppsvekt.

SOS-regime

Alle med MSUD har risiko for å utvikle akutte symptomer og metabolsk krise hvis leucin, isoleucin og valin hoper seg opp i giftige mengder. Oftest skyldes det en vanlig infeksjon med feber og/eller oppkast. Andre årsaker kan være for lang tid mellom måltider (f.eks. faste i forbindelse med medisinske undersøkelser eller behandling). Fysiske anstrengelser over lengre tid uten tilførsel av energi (sukker), større skader/traumer og mat med for mye protein kan også gi symptomer.

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

Akuttbehandling eller SOS-regime

Ved mistanke om sykdom (unormal sløvhhet eller irritabilitet, motoriske tegn som dårlig balanse og koordinasjon), skal SOS-regime settes i gang raskt.

1. All mat med naturlig protein unngås (inntil 48 timer)
2. Proteinerstatning uten leucin, isoleucin og valin gis slik lege har forordnet.

3. SOS-blanding gis. Dette er en drikk med karbohydrat (en glukose-polymer som omdannes til sukker i kroppen). Mengde og konsentrasjon er tilpasset personens alder. Blandingen gis regelmessig gjennom hele døgnet i stedet for mat og annen drikk, både til barn og voksne.

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

Alle med MSUD skal ha retningslinjer for akuttbehandling eller SOS-regime fra behandlende spesialist. Det er viktig at retningslinjene er tilpasset personens alder og er 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 SOS-regime ligger i journalen.

Annen oppfølging av barn og voksne

Behov for tiltak og hjelp må ses ut fra den enkeltes behov. Noen trenger tett oppfølging og tilrettelegging fra offentlig hjelpeapparat, hos andre kan behovet være lite. Spesielt sårbare perioder kan være overgang fra barnehage til skole, fra et skoletrinn til neste og ikke minst overgangen til voksenlivet. Det er viktig å starte planleggingen av slike overganger tidlig.

- Koordinator, ansvarsgruppe og individuell plan kan gjøre det enklere å ivareta oppfølgingen. Gode planer og hensiktsmessig samarbeid bidrar til oversikt og forutsigbarhet både for personen selv, familien og hjelpeapparatet.
- Barn med MSUD bør tidlig henvises til PPT for å utrede om det er behov for tilrettelagt undervisning og spesialpedagogisk oppfølging.
- Helsesøster 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 MSUD, men intensitet og varighet må tilpasses den enkelte. 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 vurderes etter behov.
- Hjelp til tilrettelegging og tiltak i utdanning, arbeidsliv og i hverdagens gjøremål er nødvendig for flere voksne med MSUD.
- Hyppig kontroll og forebyggende behandling hos tannlege/tannpleier er nødvendig, siden dietter med mye sukker og proteinrestriksjoner kan øke faren for tannråte.
- Oppfølging fra habiliteringstjenesten for barn og voksne kan være aktuelt.
- Det er viktig at personer omkring den som har sykdommen er informert om tilstanden og vet hva som må gjøres ved mistanke om akutt sykdom. Det gjelder for eksempel slektninger og venner, personalet i barnehagen og på skolen, eller andre som er involvert i oppfølgingen.

Mestring i hverdagen

Å få et barn med en sjelden og alvorlig diagnose oppleves som krevende og utfordrende, og setter i gang tanker, spørsmål og følelser 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 diettbehandling kan være belastende både praktisk og følelsesmessig. Hjelp til å finne gode og hensiktsmessige mestringsstrategier for barn, ungdom og voksne med MSUD og deres pårørende, kan styrke livskvaliteten. Samtaler med familie og venner kan være til stor hjelp.

Ved behov kan fagpersoner i psykisk helse i hjemkommunen hjelpe med å bearbeide vanskelige følelser.

Det å ha kontakt med andre med samme eller lignende diagnoser kan være en viktig støtte. MSUD er svært sjeldent og har ingen egen brukerforening. **Den norske PKU-foreningen**, er åpen for alle metabolske sykdommer som behandles med proteinreduerte dietter. Senter for sjeldne diagnoser eller sykehusspesialist med ansvar for behandlingen 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 om det å leve med en sjelden tilstand til lokalt hjelpeapparat, barnehage og skole, slik at det skapes en **større forståelse for de utfordringene** brukeren og familien møter i hverdagen.

Nye behandlingsmetoder

Forskning på bedre behandlingsmetoder for å begrense symptomer og senskader av sykdommen foregår kontinuerlig. Internasjonalt har det vært foretatt transplantasjon av lever hos barn med vanskelig kontrollbar klassisk MSUD. 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 MSUD

Ved MSUD må mengden protein i kosten tilpasses individuelt.

- Mange trenger en proteinerstatning uten leucin, isoleucin, valin til daglig eller i perioder
- Matvarer uten protein og proteinreduserte spesialvarer er nyttig for de som må følge streng diett



Nyttige lenker

- Brukerforening. Det finnes ingen egen forening for MSUD i Norge. Men den norske PKU-foreningen er for alle stoffskiftesykdommer som behandles med proteinredusert diett. Foreningen har noen medlemmer med andre diettbehandlede stoffskiftesykdommer. www.pkuforeningen.no
- Retningslinjer for oppstart av behandling av Maple Syrup Urine Disease (MSUD) med utgangspunkt i et positivt screeningfunn. <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/nyfodtscreeningen/nyfodtscreening>
- Overview of maple syrup urine disease: www.uptodate.com
- U.S. National Library of Medicine: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/maple-syrup-urine-disease>
- Orphanet, søkeord MSUD: www.orphanet.net

Oktober 2019

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

Vi er et tverrfaglig, landsdekkende kompetansesenter, som tilbyr rådgivning, informasjon og kurs til helsepersonell, pasienter, pårørende og andre bidragsytere rundt pasienten.

Informasjon

Senteret innhenter og samordner fagkunnskap om og erfaringer med de sjeldne diagnosene, og formidler informasjonen gjennom rådgivning, kurs, trykksaker, videoer og på nett.

Rådgivning

Vi gir råd og veiledning til brukere, pårørende og fagpersoner: ved henvendelser per telefon og e-post, i møter på senteret eller ved behandlende sykehus i brukerens lokalmiljø.

Kurs

Vi arrangerer kurs for brukere, pårørende og fagpersoner. Kursene varer i 1 til 5 dager og holdes på ulike steder i landet. De inneholder medisinsk informasjon om diagnoser eller mer generelle temaer som hverdag i barnehage/skole/arbeidsliv, kosthold, fysisk aktivitet, trygder og rettigheter. Erfaringsdeling er en viktig del av kursene.

Kunnskapsbase og brobygger

Kompetanseoverføring og informasjonsmøter er en sentral del av vårt tilbud. Det er viktig at overganger mellom livsfaser planlegges i god tid, slik at aktuelle tiltak og tjenester kan iversettes.

Brukermedvirkning

Vi samarbeider med enkeltbrukere, pårørende og brukerorganisasjoner.

Forskning og utvikling (FoU)

FoU-virksomheten ved senteret drives i samarbeid med brukerorganisasjoner og fagmiljøer i inn- og utland.

Nye internasjonale forskningsresultater og resultater av senterets egne prosjekter formidles til brukere og aktuelle fagmiljøer.

Senteret arbeider på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet og er en del av Oslo universitetssykehus og av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser.

Besøksadresse: Børrestuveien 3, Oslo

Telefon: 23 07 53 40

E-post: sjeldnediagnoser@ous-hf.no

Internett: www.sjeldnediagnoser.no

Facebook: Sjeldendiagnose

Alle kan ta direkte kontakt uten henvisning eller spesielle avtaler.

Informasjon om sjeldne diagnoser får du også på servicetelefonen til Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser: 800 41 710 (gratis).