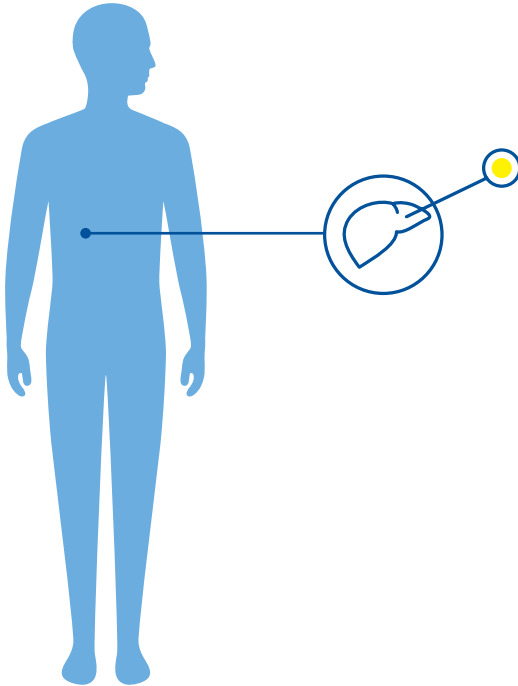


Metylmalonsyreemi



Metylmalonsyreemi er en arvelig stoffskiftesykdom der et enzym i leveren ikke fungerer som det skal. Uten rett behandling vil en enzymsvikt føre til at giftige stoffer hoper seg opp i kroppen.

METYLMALONSYREEMI

Metylmalonsyreemi er en arvelig stoffskiftesykdom (metabolsk sykdom). En enzymsvikt gir opphopning av skadelige syrer i kroppen. Sykdommens alvorlighet varierer fra person til person.

Forekomst

Metylmalonsyreemi er sjelden og forekomsten i Norge er ikke kjent. Tall fra USA viser at 1 av mellom 50 000 og 60 000 nyfødte har metylmalonsyreemi. Dersom forekomsten er den samme i Norge, vil det svare til at det i gjennomsnitt skal fødes ett barn med metylmalonsyreemi årlig i vårt land. Senter for sjeldne diagnoser kjenner til færre enn ti personer med metylmalonsyreemi i Norge.

Tegn og symptomer

Alvorlighetsgraden av sykdommen varierer mye. De fleste blir syke i løpet av dager eller få uker etter fødselen. Mildere former kan vise seg senere, ofte i forbindelse med en vanlig infeksjon med feber eller omgangssyke. Noen få blir ikke diagnostisert før sent i barneårene eller i voksen alder.

De første tegnene på sykdommen er dårlig appetitt, kvalme og oppkast, uttalt søvnighet og slapphet. Undersøkelse av blod og urin vil vise alvorlig ubalanse i kroppens syre- og baseregulering. Hvis man ikke får rett diagnose og behandling raskt, kan en slik metabolsk krise utvikle seg til bevisstløshet, kramper og koma, og eventuelt død. Utenom disse periodene kan man være frisk.

Metylmalonsyreemi kan medføre hjerneskader som utviklingshemning, epilepsi eller motoriske vansker, spesielt etter alvorlige metabolske kriser. Senskade i form av alvorlig nyresykdom og etterhvert nyresvikt forekommer hos nesten en av tre. Etter flere alvorlige metabolske kriser øker risikoen for hjertesykdom og skade på synsnerven.

Om denne brosjyren

Beskrivelsen i denne brosjyren gjelder ikke alle med 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.

Metylmalonsyreemi tilhører en av flere medfødte stoffskiftesykdommer der det dannes for mye organiske syrer i kroppen. Sykdomsgruppen kalles også organiske acidemier eller organiske acidurier (på engelsk *organic acidemias* eller *organic acidurias*).

Årsaker

Den grunnleggende årsaken til sykdommen er en genfeil i gen som styrer dannelsen eller funksjonen av enzymet *metylmalonyl-CoA-mutase*. Hvis enzymet ikke virker, kalles genfeilen *mut⁰*, hvis det fungerer dårlig, kalles genfeilen *mut⁻*.

Metylmalonyl-CoA-mutase trenger hjelp av et koenzym for å virke. Koenzymet er en bestemt type vitamin B12(cobalamin). Feil i kroppens omdanning og bruk av vitamin B12 vil også gi metyilmalonsyreemi.

Enzymet er et av mange enzym som omdanner protein, nærmere bestemt aminosyrene *isoleucin*, *valin*, *metionin* og *treonin*, til andre stoffer som kroppen bruker til vekst, vedlikehold og energi. Aminosyrer er byggesteiner i alt protein. Når ikke denne omdanningen skjer slik den skal,

vil det dannes skadelige organiske syrer i kroppen. Slik kan det oppstå en alvorlig forgiftningstilstand. Hvis det dannes mer organiske syrer enn kroppen klarer å kvitte seg med, kan man bli alvorlig syk med en metabolsk krise. Det betyr at kroppen har satt i gang prosesser for å rette opp ubalansen. Men på grunn av enzymsvikten gjør dette det hele vondt verre, da det dannes enda mer av de giftige substansene.

Metylmalonsyre er en av flere organiske syrer. Den største kilden til metyilmalonsyre kommer fra omdanning av protein. Noen spesielle fettstoffer, kolesterol og bakterier i tarmen lager også organiske syrer.

Arv og genetikk

Metylmalonsyreemi arves autosomt recessivt. Ved autosomal recessiv arvegang har barnet/personen med tilstanden arvet ett sykdomsfremkallende gen (det vil si 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 bærere av det sykdoms-

fremkallende genet. Hvert barn 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 *be om genetisk veiledning* av spesialister i medisinsk genetikk og genetiske veiledere ved regionsykehus. Fastlege eller annen behandlende lege kan henvise.

Hvordan stilles diagnosen?

Barn blir testet for metylmalonsyreemi i blodprøven som tas kort etter fødselen, såkalt nyfødtscreening. Blodprøvene analyseres ved Rikshospitalet. Nyfødtscreeningen gjør at flere med metylmalonsyreemi blir oppdaget tidlig.

Personer som ble født før nyfødtscreening for metylmalonsyreemi var tilgjengelig, blir diagnostisert ut fra tegn og prøver tatt i forbindelse med en metabolsk krise. Oslo universitetssykehus har

retningslinjer for diagnostisering og behandling.

Når man finner at en person har metylmalonsyreemi, gjøres det i tillegg en gen-analyse for å beskrive type metylmalonsyreemi.

Behandling og oppfølging

Medisinsk behandling

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

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

Den daglige behandlingen består av en diett og medisiner og ivaretas hjemme av pårørende og personen selv, etter hvert ofte med bistand av andre omsorgspersoner.

Diett

Ved metylmalonsyreemi tåler man lite av aminosyrene isoleucin, valin, treonin og metionin. Proteinmengden fra vanlig mat og

drikke begrenses så den enkelte med metylmalonsyreemi ikke får mer enn han eller hun trenger. For å sikre at kroppen får nok protein totalt, trenger de fleste en såkalt proteinerstatning i tillegg. Proteinerstatningen er uten isoleucin, valin, treonin og metionin, men inneholder alle andre aminosyrer som kroppen trenger. Det varierer fra person til person hvor streng dietten må være.

Ved metylmalonsyreemi er det viktig med *regelmessige måltider* for å sikre en jevn tilførsel av energi (kalorier). Faste eller for lange opphold mellom måltidene tåles ikke. Barn trenger ofte mat i løpet av natten, også etter spedbarnsalder. Erfaring tyder på at sykdommen kan gi redusert matlyst. Ernæring gjennom sonde kan være nødvendig for å sikre energitilførselen. Sondematen gis vanligvis gjennom en gastrostomi eller "knapp" på magen (PEG).

Medisiner

- **Karnitin** bidrar til avgiftning og kan bedre cellenes energiomsetning.
- **Antibiotika** reduserer mengden bakterier i tarmen, slik at det lages mindre organiske syrer.

- **Vitamin B12** bedrer enzymfunksjonen ved flere typer metylmalonsyreemi.
- **Andre medisiner** kan være aktuelle både for å behandle komplikasjoner og senskader og i forbindelse med metabolske kriser.

OBS: *Medikamenter som øker katabolisme eller reduserer karnitinnivået i kroppen, skal unngås.*

SOS-behandling

Organiske syrer kan hope seg opp og gir akutte symptomer selv om man følger den daglige behandlingen. Oftest skyldes det en vanlig infeksjon med feber og/eller oppkast. Andre årsaker kan være for lang tid mellom måltider eller faste i forbindelse med medisinske undersøkelser eller behandling. Fysiske anstrengelser over lengre tid uten tilførsel av energi (sukker), større skader/traumer og mat med 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 blekhet, sløvhet eller irritabilitet),

skal forbyggende SOS-regime settes i gang raskt.

1. All mat med naturlig protein unngås (inntil 48 timer)
2. 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 og 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 metylmalonsyreemi 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 en individuell plan kan gjøre det enklere å ivareta oppfølgingen. Gode planer og hensiktsmessig samarbeid bidrar til oversikt og forutsigbarhet både for brukeren, familien og hjelpeapparatet.

- Barn med metylmalonsyreemi bør tidlig henvises til **PPT** for å utrede og planlegge behov for tilrettelagt undervisning og spesialpedagogisk oppfølging.
- **Helsesykepleier** 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 viktig også for personer med metylmalonsyreemi, men intensitet og varighet må tilpasses den enkelte. Det er lurt å tilpasse måltidene så

man får spise både før og etter aktiviteten. 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 mange voksne med metylmalonsyreemi
- Hyppig kontroll og forebyggende behandling hos tannlege/ tannpleier er nødvendig, siden dietter med mye sukker og proteinrestriksjoner øker faren for tannråte.
- Oppfølging fra habiliterings-tjeneste 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, kommunale omsorgsarbeidere og assistenter.



Å leve med metylmalonsyreemi

Å få et barn med en sjelden og alvorlig diagnose kan 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 (se side 9) kan være belastende både praktisk og følelsesmessig. Hjelp til å finne gode og hensiktsmessige mestringsstrategier for barn, ungdom og voksne med metylmalonsyreemi og deres pårørende, kan styrke livskvaliteten. Samtaler med familie og venner kan være til stor hjelp. Ved behov kan psykologisk helsepersonell i hjemkommunen hjelpe med å bearbeide vanskelige følelser.

Det kan være en viktig støtte å ha kontakt med andre med samme eller lignende diagnoser. Metylmalonsyreemi og andre organiske acidemier er svært sjeldne 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

Det foregår hele tiden forskning på bedre behandlingsmetoder og medisiner for å begrense symptomer og senskader. Man har noe erfaring med transplantasjon av nyre og/eller lever hos barn. Slik behandling vil ikke helbrede sykdommen, men det er vist at nyretransplantasjon kan redusere risiko for metabolske kriser og øke livskvaliteten. Erfaringer med levertransplantasjon er mindre positiv. For mange metabolske sykdommer forsker man på genterapi eller måter for å erstatte det enzymet som ikke fungerer, men det er foreløpig langt frem før slik behandling er mulig.

Diettprinsippene ved metylmalonsyreemi

- De fleste bruker en proteinerstatning uten isoleucin, valin, treonin og metionin
- Alle må passe på at ikke mengden protein fra vanlig mat blir for stor
- Matvarer uten protein og proteinreduerte spesialvarer kan være gode å ha

Nyttige lenker og referanser

- **Orphanet.** Europeisk konsortium bestående av cirka 40 land. Informasjon om sjeldne diagnoser, behandling, pasientorganisasjoner med mer. Den aller viktigste lenken, som også har lenker videre for både fagfolk og andre interesserte: www.orpha.net
- Det finnes ingen norsk forening for metylmalonsyreemi eller organiske acidemier, men man kan kontakte **Den norske PKU-foreningen**. PKU er den mest vanlige av stoffskiftesykdommer som behandles med proteinreduert diett i Norge. Foreningen har noen medlemmer med andre diettbehandlede stoffskiftesykdommer: www.pkuno.org

Proteinredusert kost med proteinerstatning

Mat i gult felt kan brukes i begrensede mengder

Proteinredusert melk

Mat i grønt felt har lite protein og er viktig

Proteinerstatning

Potet

Vanlig ris

Bær

Grønnsaker

Spesialprodukter med lite protein

Mais

Frukt

Juice

Vanlig/glutenfritt brød/knekkebrød

Vanlig pasta

Kremfløte

Belgfrukter

Egg

Nøtter og frø

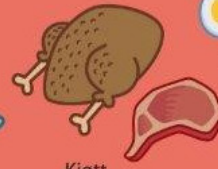
Ost

Vanlig melk

Fisk

Kjøtt

Mat i rødt felt har mye protein



- **Nyfødtscreening ved OUS** har informasjon til både pasienter og behandlere, med utgangspunkt i et positivt screeningfunn:
<https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/nyfodtscreeningen/nyfodtscreening>
- **Organic Acidemia Association.** Amerikansk foreningsside for organiske acidemier:
www.oaanews.org
- **Newborn Screening.** Denne amerikanske siden har en omfattende beskrivelse av metylmalonsyreemi:
newbornscreening.info/Parents/organicaciddisorders/MMA.html
- **Climb.** Engelsk organisasjon med kontaktforum for foreldre og personer med ulike medfødte stoffskiftesykdommer:
www.climb.org.uk

Oktober 2019

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

- et tverrfaglig, landsdekkende kompetansesenter, som tilbyr rådgivning, informasjon og kurs til pasienter, pårørende, helsepersonell og andre tjenesteytere.

Alle kan ta kontakt uten henvisning eller spesiell avtale

Senteret innhenter og samordner fagkunnskap om og erfaringer med sjeldne diagnosene, og formidler informasjonen gjennom rådgivning, kurs, hefter, videoer og nettsider.

Rådgivning

Vi gir råd og veiledning ved henvendelser på telefon og e-post, i møter på senteret, i pasientens lokalmiljø og på videokonferanse.

Kurs

Vi arrangerer kurs om medisinsk informasjon og generelle temaer som mestring, kosthold, fysisk aktivitet, trygder og rettigheter og tilrettelegging i barnehage, skole og arbeidsliv.

Forskning og utvikling (FoU)

Gjennom våre forsknings- og utviklingsprosjekter samler vi kunnskap om levekår for våre diagnosegrupper. Vi formidler nye internasjonale forskningsresultater og resultater av egne prosjekter.

Brukermedvirkning

Vi samarbeider med enkeltbrukere, pårørende og brukerorganisasjoner.

Nasjonal kompetansetjeneste

Vi er et av ni sentre i Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser. Informasjon om sjeldne diagnoser får du også gratis på tjenestens telefon: 800 41 710.

Senter for sjeldne diagnoser

- en del av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser

Illustrasjoner:
Melkeveien designkontor



 23 07 53 40

www.sjeldnediagnoser.no

E-post: sjeldnediagnoser@ous-hf.no

Facebook: Sjeldendiagnose

Post: Senter for sjeldne diagnoser,
Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo

Besøk: Børrestuveien 3, Oslo