

## PM för akut handläggning av vuxna patienter med glutarsyreuri typ 1 (GA1)

### Till triage på akutmottagningen

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

### Bakgrund

Glutarsyreuri typ 1 (GA1) är en ovanlig medfödd metabol sjukdom som orsakas av en sjukdomsorsakande variant i genen som kodar för glutaryl-CoA dehydrogenas (GCDH) vilket orsakar en defekt i nedbrytningen av ffa aminosyran lysin. Vid metabol dekomensation i samband med exempelvis infektion eller annan metabol stress, leder detta till ackumulering av glutarsyra som leder till en encefalopati med svåra motoriska funktionsnedsättningar som följd. Många patienter utvecklar koordinationsstörningar, koreoatetos och dystonier. Skadorna på de basala ganglierna är ofta irreversibla varför det är mycket viktigt att snabbt ställa diagnos och påbörja behandling.

Den kroniska behandlingen av dessa patienter består av att undvika fasta genom rikligt och frekvent intag av kolhydrater samt en proteinreducerad kost för att ffa ha lågt intag av aminosyran lysin. Patienterna substitueras med övriga aminosyror samt med karnitin då de annars utvecklar en karnitinbrist eftersom glutarsyra konjugeras till karnitin. Med adekvat behandling är patienterna metabolt stabila och oftast relativt välmående. I samband med fasta, infektion eller annan fysisk eller psykisk stress kan de dock dekomensera och snabbt försämrans, och då viktigt att snabbt bryta katabolismen genom tillförsel av stora mängder kolhydrater.

### Tecken på dekomensation

Tidiga tecken på dekomensation kan vara diffusa, exv ökad irritabilitet eller att patienten bara känner att något inte står rätt till. Kräkningar är ett allvarligt symtom. Lyssna på patienten och anhöriga som väl känner till sjukdomen och symtomen. De neurologiska symtomen (se ovan) kommer senare i förloppet och behandlingen skall om möjligt påbörjas långt innan dessa uppträder. Samtidigt ska man komma ihåg att det är ovanligt att vuxna patienter med GA1 dekomenserar varför det 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-aminosyror<sup>1</sup>
- U-organiska syror<sup>2</sup>
- 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 för att behandla en hypoglykemi. Vid stigande glukosnivåer (B-glukos över 10 mmol/L) finns 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. Fortsätt med patientens p.o. karnitinsubstitution och dubblera dosen till 100 mg/kg/dag. Om patienten inte kan ta p.o. behandling ges karnitin intravenöst i dosen 100 mg/kg/dag i kontinuerlig infusion eller uppdelat på 3-4 bolusdoser/dygn.

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

7. Ge paracetamol eller antiemetikum vid behov.

8. Minska intaget av protein ytterligare (sker i samråd med specialkunnig dietist). Pat kan fortsätta med sin proteinersättningsprodukt.

9. Kontakta så snart som möjligt specialkunnig kollega för diskussion kring handläggningen.

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> U-organiska syror analyseras på CMMS, Karolinska universitetslaboratoriet (<https://www.karolinska.se/pta/cmms/organiska-syror-u-/>) och klinisk kemi, Sahlgrenska universitetssjukhuset (<https://www.sahlgrenska.se/for-dig-som-ar/vardgivare/laboratoriemedicin/analyslistan/organiska-syror-fraktionerade/>). Viktigt att provet tas i akutskedet, men kan sedan sparas fryst och skickas med akuttransport nästkommande vardag.

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

### Handläggning på akutmårdsavdelning

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 lysin och tryptofan), vid behov ges proteinersättningsprodukten via nasogastrisk sond eller gastrostomi (om patienten har en sådan).

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 provtagning 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)
- Frekvent kontroll av blodtryck, puls, kroppstemperatur, saturation, diures samt monitorering av neurologiska symptom
- Daglig vikt

### Komplikationer

Permanent skador på de *basala ganglierna* med symptom i form koordinationsstörning, choreoatetos och dystoni.

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.

Vid *metabol acidosis* ges natriumbikarbonat. Alkalinisering av urinen ökar också den renala utsöndringen av glutarsyra.

## 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.

## 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\\_GA1-rev\\_2015\\_320135\\_09012016.pdf](https://www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ADULT_GA1-rev_2015_320135_09012016.pdf)

<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/glutarsyrauri-typ-1/>