

Behandeling van een acute ontregeling bij HMG CoA lyase deficiëntie

NB. Voor korte achtergrondinformatie en symptomatologie zie pagina 3.

Belangrijk

Patiënten met een HMG CoA lyase deficiëntie kunnen niet wachten op triage op de SEH maar moeten direct worden gezien en behandeld. Laagdrempelig overleg met de dienstdoende internist metabole ziekten wordt aanbevolen, zij zijn bereikbaar via de centrale van het ziekenhuis of via lokaal bekende dienstnummers. Indien uw ziekenhuis geen metabool internist heeft raden we aan te overleggen met een dienstdoend metabool internist van een ander ziekenhuis (zie [centra](#)).

Controleer altijd eerst of de patiënt een persoonlijk noodprotocol bij zich heeft. Indien dit niet het geval is: start direct met onderstaande maatregelen, maar controleer tevens z.s.m. of een persoonlijk noodprotocol aanwezig is bij zijn/haar hoofdbehandelaar. Een persoonlijk noodprotocol gaat **ALTIJD** voor onderstaand algemeen noodprotocol. Onderstaand protocol kan worden gevolgd indien geen persoonlijk protocol op korte termijn voorhanden is.

Diagnostiek bij verdenking ontregeling

-Verricht lichamelijk onderzoek, inclusief Glasgow Coma Score, bloeddruk en cardiorespiratoire beoordeling. Let op tekenen van uitdroging, koorts, infectie of andere mogelijke uitlokkende factoren.

- Bloedonderzoek
 - bloedgas (veneus)
 - Glucose, kreatinine en electrolyten,
 - CRP, Hb, leucocyten, trombocyten
 - Leverenzymen
 - Ammoniak

-Evt. bloed- en urinekweken

-stuur een urine en bloedmonster in naar het laboratorium voor genetische metabole ziekten indien presentatie in een van de [centra](#) (organische zuren, aminozuren)

Behandeling van een ontregeling

Behandeling is afhankelijk van de toestand van de patiënt. Beoordeel de klinische status.

1. overweeg IC opname als de patient in shock is of ernstig ziek:
 - bij hypoglycemie: 100 ml van 20% glucose in 30 min. Geef Glucogel® in de wangzak als IV toediening niet mogelijk is.

- starten met een infuus glucose 10%, 2 ml/kg/uur (= ± 2 - 2,5 liter/24 uur) , controleer en handhaaf normoglycemie (tussen 6-10 mmol/l).
 - bij hypovolemie: corrigeer met NaCl 0.9% IV; geef na initieel glucose altijd 1 liter NaCl 0.9% op een zijlijn om hyponatriëmie te voorkomen; geef kalium bij naar behoefte
2. Behandel uitlokkende factoren (bijvoorbeeld infecties) van de ontregeling
 3. Geef zo nodig pijnstilling, onderdruk koorts en dien anti-emetica toe
 4. Wees alert op het ontstaan van **refeeding syndroom** als complicatie
 5. Beoordeel de patiënt regelmatig opnieuw, inclusief GCS, controles van de bloeddruk en lab:
 - bloedgas (veneus)
 - glucose, kreatinine en electrolyten
 6. Bij een persisterende acidose (pH <7.1/ snel dalende pH, base deficit >15 mmol/L) na correctie van de hypoglycemie en hypovolemie: dien natriumbicarbonaat toe;
 - start met 100 ml 8,4% NaHCO₃ IV in 15 minuten
 - bereken het HCO₃⁻ tekort (0,5x drooggewicht x (15 – [HCO₃⁻])) en suppleer 50% van het totale tekort in 30 min IV (incl. 1^e 100 ml 8,4%), de rest in 4-6 uur
 7. Bij hyperglycemie (glucose herhaaldelijk >10 mmol/L):
 - start insuline infuus volgens lokaal protocol
 8. Overweeg toediening van carnitine IV of per os

Achtergrond en symptomen:

Het enzym HMG CoA lyase is betrokken bij de afbraak van vetzuren en het aminozuur leucine tot acetyl-CoA/acetoacetaat. Uit acetyl-CoA kunnen ketonen worden gemaakt. Als gevolg daarvan is bij HMG CoA lyase deficiëntie sprake van een stoornis in de aanmaak van ketonen. Ketonen vormen een belangrijke brandstof voor het lichaam gedurende vasten en zijn een alternatief voor glucose en vetzuren.

Vroege tekenen van ontregeling kunnen subtiel zijn: lethargie of een algeheel gevoel van "onwelzijn". Hypoglycemie (hypoketotisch) is een laat verschijnsel en een normale glucosewaarde is daarmee geen reden om behandeling uit te stellen. In ernstige gevallen presenteren patiënten zich met het beeld van een encefalopathie of "stroke-like episodes"

Behandeling is gericht op het voorkomen van een katabole toestand bij patiënten. Dit gebeurt door toediening van ruime hoeveelheden glucose: oraal of intraveneus.

Pathofysiologie van een acute ontregeling/aanval

Uitlokkende factoren die kunnen leiden tot een acute ontregeling en/of ernstige complicaties zijn infecties, vasten, overmatig alcohol gebruik, overmatige inspanning, overgeven (ook misselijkheid tijdens de zwangerschap) en diarree.

Een tekort aan glucose leidt tot de afbraak van vrije vetzuren en eiwitten. Deze processen dienen normaal gesproken voor de productie van ketonen als alternatieve bron van energie. Bij HMG CoA lyase deficiëntie kan het lichaam geen ketonen produceren. De vorming van vrije vetzuren en organische zuren (intermediären van leucine afbraak) leiden tot metabole acidose. Hyperammoniëmie en toxische intermediären kunnen leiden tot encefalopathie.

Symptomen bij een acute ontregeling/aanval

- lethargie / algeheel gevoel van onwelzijn
- misselijkheid en braken
- hypoketotische hypoglykemie, metabole acidose
- hepatomegalie
- hyperammoniëmie
- stuipen/trekkingen
- encefalopathie en coma