
Trimetylaminiuri

KORT KASUISTIKK

IDA KLOSTER

ida.kloster@helse-fonna.no

Ida Kloster er spesialist i indremedisin, endokrinologi og revmatologi. Hun jobber som overlege ved Haugesund sjukehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTINA MOTER ERICHSEN

Martina Moter Erichsen er ph.d., spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin samt indremedisin og endokrinologi. Hun er klinikkoverlege ved Haraldsplass Diakonale sykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

En mann hadde fått kommentarer om vond kroppslukt hele livet. Utredningen viste en sjelden og underdiagnostisert metabolsk tilstand forbundet med stor psykososial belastning.

En mann i 50-årene kontaktet helsevesenet etter at han hadde opplevd flere kommentarer om ubehagelig kroppslukt. Allerede i barndommen fikk han høre at pusten hans minnet om råtnende fisk, særlig noen dager etter måltider med sjømat. Pasienten foretok internettsøk og fikk mistanke om fiskeluktsyndrom. Han ble henvist til endokrinologisk seksjon for utredning.

Legen han ble henvist til, kunne ikke sikkert kjenne unormal kroppslukt, men anamnesen var typisk, og utredning ble igangsatt. Han leverte to døgnurinprøver som ble surgjort med hydrogenklorid til pH < 2 og videresendt til Sheffield Children's Hospital. Døgnurinprøvene viste manglende oksidering og betydelig forhøyet fri trimetylamin (TMA) (Tabell 1). Dette bekreftet diagnosen trimetylaminiuri, også kalt fiskeluktsyndrom.

Tabell 1

Pasientens døgurninanalyse for diagnose av trimetylaminiuri. Høy fri trimetylamini (TMA)/kreatinin-ratio sees ved defekt i flavin monooxygenase-enzymet. Dette medfører også redusert oksidering av trimetylamini (N-oksidering).

	1. urinprøve	2. urinprøve	Referanseverdi
Fri TMA/kreatinin-ratio	156,1	486	< 7,7 umol/mmol
N-oksidering	38	7	> 94 %
Urin kreatinin	19,3	9,79	mmol/L

I tillegg ble det tatt gentest som viste velkjent og sikker patogen variant i flavin monooxygenase 3 (*FMO3*)-genet. Behandlingen bestod av en spesialtilpasset diett fra klinisk ernæringsfysiolog. Familie og venner opplevde en viss symptombedring etter diettomlegging; utfordringen er at han selv ikke merker sin ubehagelige kroppslukt.

Diskusjon

Illeluktende ånde og vond kroppslukt er typiske symptomer ved trimetylaminiuri. Tilstanden ble første gang beskrevet i 1970 [\(1\)](#). Sykdommen er forårsaket av en homozygot mutasjon på genet til enzymet flavin monooxygenase 3 (*FMO3*) og har en autosomal recessiv arvegang [\(2\)](#). Insidensen av heterozygoti (bærertilstand) i den britiske befolkning er 0,5–1 % [\(3\)](#). Sykdomsprevalensen er ikke kjent, men antas å være opptil 1 per 40 000 [\(4\)](#). Tilstanden er karakterisert av lukten av trimetylamini (TMA) i urin, svette og utåndingsluft. Trimetylamini er et tertiært amini med karakteristisk lukt som minner om råtnende fisk. Luktplagene kan variere med matinntak, menstruasjonssyklus, feber eller stress [\(5\)](#).

Hos friske mennesker blir kolin og andre trimetylamini prekursorer nedbrutt av tarmflora til trimetylamini som ankommer enterohepatisk sirkulasjon der det blir oksidert ved hjelp av flavin monooxygenase til det ikke-luktende trimetylamini-N-oksid (TMAO). Pasienter med trimetylaminiuri utskiller således illeluktende trimetylamini i kroppsvæsker på grunn av manglende oksidering [\(5\)](#).

Diagnosen stilles biokjemisk ved måling av fri trimetylamini-/kreatinin-ratio og N-oksidering ($\text{TMAO} / (\text{TMA} + \text{TMAO}) \times 100$) i døgurnin [\(6\)](#). Analysen utføres ikke i Norge. For sikker diagnose kreves det påvisning av høy fri trimetylamini i to urinsamlinger. Det anbefales inntak av mat med høyt kolininnhold dagen før urinsamling (minst to måltider med to egg og 400 g bønner i tomatsaus), også kalt trimetylaminibelastning. Pågående urinveisinfeksjon må utelukkes da den kan gi falsk forhøyet trimetylamini i urin.

Pasienter med sikker sykdom utskiller 80 % av totalt trimetylamini (TMA + TMAO) som illeluktende trimetylamini (TMA). Bærere skiller ut ca. 4 % som trimetylamini. Ved trimetylaminibelastning før urinanalysen, økes utskillingen av trimetylamini opptil 25 % hos heterozygote pasienter [\(5\)](#).

Diagnosen kan stilles enten ved bekreftet økt utskillelse av fri trimetylamin i urin eller ved positiv gentest, og det er tilstrekkelig med positivt svar på én av dem. Genetisk testing er altså ikke nødvendig for å stille diagnosen, men ved bekreftet sykdom anbefales genetisk veiledning.

Det er beskrevet tilfeller av sekundær trimetylaminuri i litteraturen. Dette kan sees hos pasienter som forsøksvis er blitt behandlet med høydose kolin ved for eksempel Huntingtons chorea eller Alzheimers sykdom. Sjeldne årsaker kan være leversykdom eller kronisk nyresvikt (6).

Fiskeluktsyndrom er ufarlig da den ikke gir organskade. Det finnes ingen etablert behandling for denne enzymsvikten. Det har vært forsøkt en rekke medikamenter som probiotika og laksantia uten at det er bekreftet sikker virkning. Aktivt kull i dosering 750 mg × 2 peroralt over 10 dager har redusert fri trimetylamin i urin, og det samme gjelder behandling med kobberklorofyllin med lengre behandlingsvarighet (5).

Beste behandling er å holde en diett som kun inneholder 200–300 mg kolin per døgn (7), mens anbefalt daglig kolininntak i den øvrige befolkningen er minst 400 mg/døgn (8). Det anbefales lavt inntak av mat med kolin og lecitin (forløpere til trimetylamin) samt indoler. Dette innebærer blant annet et lavt proteininntak og særlig et økt inntak av karbohydrater, eventuelt også et økt fettinntak for å få tilstrekkelig energi. I praksis må pasientene unngå matvarer som saltvannsfisk og sjømat, eggeplomme (inkludert retter med egg og majones) og innmat (nyrer og lever inkludert leverpostei). Videre må pasientene unngå å spise rosenkål, brokkoli, blomkål, bønner og produkter laget med bønner, særlig soya.

Problemet med kolinfattig diett er at kolinmangel er assosiert med en rekke alvorlige tilstander som leverskade, nevrologiske sykdommer og økt forekomst av malignitet (5).

Det anbefales hyppig kroppsvask med såper med lav pH samt bruk av deodoranter. Videre bør pasientene foreta hyppig klesvask og klesskifte. Pasientene må informeres om forverring av kroppslukt ved feber, stress, fysisk aktivitet og hyperventilering. Pasientene med trimetylaminuri opplever stor psykososial belastning. Det er sett økt forekomst av ensomhet, sosial isolering, angst og depresjon (6). Det er derfor viktig å stille diagnosen og tilby pasientene kostråd og psykisk støtte.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert. Artikkelen er fagfellevurdert.

LITTERATUR

1. Humbert JA, Hammond KB, Hathaway WE. Trimethylaminuria: the fish-odour syndrome. Lancet 1970; 2: 770–1. [PubMed][CrossRef]
2. Mitchell SC, Smith RL. Trimethylaminuria: the fish malodor syndrome. Drug Metab Dispos 2001; 29: 517–21. [PubMed]
3. Al-Waiz M, Ayesh R, Mitchell SC et al. A genetic polymorphism of the N-oxidation of trimethylamine in humans. Clin Pharmacol Ther 1987; 42: 588–

94. [PubMed][CrossRef]

4. Wise PM, Eades J, Tjoa S et al. Individuals reporting idiopathic malodor production: demographics and incidence of trimethylaminuria. *Am J Med* 2011; 124: 1058–63. [PubMed][CrossRef]
 5. Schmidt AC, Leroux JC. Treatments of trimethylaminuria: where we are and where we might be heading. *Drug Discov Today* 2020; 25: 1710–7. [PubMed][CrossRef]
 6. Messenger J, Clark S, Massick S et al. A review of trimethylaminuria: (fish odor syndrome). *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; 6: 45–8. [PubMed]
 7. Busby MG, Fischer L, da Costa KA et al. Choline- and betaine-defined diets for use in clinical research and for the management of trimethylaminuria. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1836–45. [PubMed][CrossRef]
 8. European Food Safety Authority (EFSA). Dietary Reference Values for choline. *EFSA J* 2016; 14: 4484.
-

Publisert: 10. september 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0142

Mottatt 22.2.2021, første revisjon innsendt 14.3.2021, godkjent 30.5.2021.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 22. desember 2025.