# Akuta metabola sjukdomar, misstänkt metabol kris - BARN

Snabb handläggning kan vara avgörande vid misstänkt metabol kris.

Målsättningen är att relevanta prover ska vara tagna och glukostillförsel påbörjad inom 30 minuter från ankomst.

**Metabolkonsult (läkare) telefon 070-167 13 37**

**Kontakta CMMS för snabba provsvar (kontorstid)**

ApoEx kundtjänst 08-124 467 65, Scheele apoteket 010-4476100.

## Kliniska symptom

Ospecifika: Failure to thrive, slöhet, kräkningar, diarré, irritabilitet, hypotonus, takypne, koma, kramper, svårigheter att hålla temperaturen, ofta svårkorrigerad acidos. Symptomen börjar vanligtvis när barnet börjar äta eller vid katabola tillstånd. Ett flertal av sjukdomarna ger ikterus och leverpåverkan. OBS att sjukdomarna kan debutera efter nyföddhetsperioden, då ofta utlöst av infektion och svält.

Tidigare oklara dödsfall hos syskon eller nära släktingar ökar misstanken.

En del sjukdomar ger avvikande kroppslukt: MSUD luktar lönnsirap, isovaleriansyrauri och multipel acylCoA dehydrogenasbrist (även kallad glutarsyreuri typ II) luktar svettiga fötter.

**Vanliga laboratoriefynd** (obs! återfinns ej hos alla)

Hypoglykemi, metabol acidos, hyperlaktatemi, hyperammonemi, ketonuri, förhöjda transaminaser, anemi, trobocytopeni, neutropeni.

## Utredning

**Rutinprover**: CRP, Hb, LPK, trombocyter, CK, kreatinin, urea, urinstatus inklusive ketoner.

Tag B-glukos, laktat, βOH-smörsyra, syrabasstatus, elektrolyter, transaminaser. Använd helst

”bedside” metod parallellt för snabb utvärdering av provsvar.

Blodgasapparat med analys av laktat finns på BIVA

B-ammoniak – OBS provtagninsinstruktion - tas på is, till lab omedelbart. Kontakta

laboratoriet innan provet tas.

**Vid hypoglykemi** tag även kortisol, GH (tillväxthormon) samt insulin, C peptid.

## För specifik metabol diagnostik

Särskild remiss laddas ner från laboratoriet CMMS på Inuti, eller via Take Care

**Urin**: 2-5 ml fryses i slutet rör eller skickas direkt för analys av u-organiska syror, aminosyror, orotsyra.

**Heparinplasma**: 3-5 ml heparinblod centrifugeras och plasma fryses eller skickas direkt, för analys av P-aminosyror, karnitin, acylkarnitiner

**PKU-prov:** Tag ett filterpappersprov (screeningremiss finns på BB). Skriv ”Metabol utredning” i skrivfältet på remissen

**Om barnet dör**

Viktigt att få en diagnos med tanke ev framtida fosterdiagnostik. Tag urin, plasma och PKU-prov som ovan samt ett EDTA-blodprov (för DNA-analyser) samt hudbiopsi för odling av fibroblaster. Hudbiopsin kan tas på överarmens insida i steril fysiologisk koksaltlösning.

**OBS!** hudbiopsin får EJ frysas- cellerna dör. Kan tas postmortalt. Ring CMMS innan provet skickas. Lever, muskel biopsi fryses i flytande kväve eller –70 grader för framtida enzymdiagnostik om dagtid diskutera först med metabolläkare.

# Behandling i avvaktan på specifik diagnos

**Starta omedelbart behandling vid misstanke om metabol sjukdom.**

See PM ”Metabola läkemedel” för läkemedel, beredningar och hur de rekvireras.

## Princip:

1. Förhindra tillförsel av prekursorer till ett eventuellt block i metabolismen.
2. Häv katabolismen.
3. Aktivera enzym genom tillförsel av kofaktorer.
4. Eliminera toxiska metaboliter.

OBS! Överväg sepsisbehandling.

1. **Ingen proteintillförsel.** 
   1. Ge glukos 100 mg/mL intravenöst: 7-10 mg glukos/kg/min motsvarar ca 100-150 ml/kg/dygn. Målsättningen är att hålla P-glukos vid 5 - 7 mmol/L för att åstadkomma endogen insulinfrisättning som blockerar katabolismen. Om insulin övervägs ska barnet till BIVA. Kontrollera P-glukos och P-laktat bedside minst en gång per timme initialt och om insulin ges, annars glesare.
2. **Korrigera metabol acidos** 
   1. Använd Tribonat, viss försiktighet.
3. **Ge kofaktorer:**
   1. B12 (hydroxokobalamin,ex Behepan 1 mg/mL): 1 mg x 1 intramuskulär inj
   2. B6 (pyridoxin, ex Pyridoxin, Extempore 150 mg/mL): 50 mg x 2 intravenös inj
   3. Biotin (ex Biotine Bayer, Licens 5 mg/mL): 10 mg x 2 intravenös inj
   4. B1 (tiamin, ex Tiacur 50 mg/mL): 100 mg x 2 intravenös inj alt ge iv lösningen oralt
4. **Ge infusion levokarnitin** 
   1. Levokarnitin (ex Carnitor/Carnitene, Licens 200 mg/mL): 200 mg/kg/dygn intravenöst som kontinuerlig infusion i slowinjector eller infusion 50 mg/kg x 4 (motsvarande 200 mg/kg/dygn)
5. Fortsatt behandling anpassas efter laboratorieresultaten.
6. **Komatöst barn** med verifierad metabol sjukdom måste omedelbart dialyseras med hemofiltration eller hemodialys. Ge sepsisbehandling.
7. **Vid hyperammonemi** (P-ammoniumjon över 200 mikromol/l) och slöhet eller stånkig andning:
   1. Ge Natriumbensoat (Extempore 100 mg/mL som späds i glukos) 250 mg/kg och dygn (intravenöst uppdelat i 3 - 4 doser eller som kontinuerlig infusion, kan ökas).
   2. Överväg att ge Argininhydroklorid (Extempore 100 mg/mL) 100 mg/kg 4 ggr per dygn eller kontinuerligt (motsvarande 400 mg/kg och dygn), intravenöst
   3. Överväg kargluminsyra (tablett Carbaglu 200 mg) 75-100 mg/kg och dos x 2 - 3 doser peroralt (motsvarar 200 mg/kg/dygn).

Se även FASS text.

* 1. Fenylbutyrat (tablett Ammonaps 500 mg eller granulat 940 mg/g) 50 - 100 mg/kg x 3 - 4 peroralt (motsvarande 250 - 500 mg/kg och dygn) kan ges.

Se även FASS text för dosering till större barn och vuxna.

1. **Vid högt B-laktat** och misstänkt defekt i pyruvatdehydrogenas eller mitokondriella andningskedjan ges Natriumdikloracetat.

Ge först en testdos Natriumdikloracetat (Extempore 100 mg/mL), infusion 50 mg/kg intravenöst under 30 min, därefter kontinuerlig infusion motsvarande 50 mg/kg och dygn. OBS! blandad nutrition då stora glukosmängder höjer laktatnivån. Följ laktat.

**Preparat: Akuta Läkemedel**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Substans** | **Preparat** | **Styrka** | **Ska finnas** | **Lager** | **Räcker** | **Pris**  **/Lager** |
| Glukos | Glukos (iv) | 100 mg/mL | De flesta avd | - | - |  |
| THAM etc | Tribonat (iv) | - | De flesta avd | - | - |  |
| Hydroxokobalamin | Behepan (im) | 1 mg/mL | Krumelur/NeoHS | 1 x 10 x  1 mL | 10 d  (3-70 kg) | 123:- |
| Pyridoxinhydroklorid | Extempore (iv) | 150 mg/mL | Krumelur/NeoHS | 1 x 10 x  2 mL | 10 d  (3-70 kg) | 895:- |
| Pyridoxinhydroklorid  Pyridoxal-5-fosfat | Pyridoxin Recip (po)  Pyridoxal-5-fosfat (po)  Extempore | 40 mg  50 mg | Krumelur  Krumelur | 100 st  50 st |  | 137:- |
| Biotin  Biotin | Biotine Bayer, Licens (iv)  Biotine, Licens  (po) | 5 mg/mL  5 mg | NKSP09/NeoHS | 8 x 6 x  1 mL  200 st |  | 1400:-  1100:- |
| Folinsyra | Calciumfolinat Teva (po) | 15 mg | Krumelur | 2 x 10st |  | 680:- |
| Tiamin | Tiacur alt konserverings-medelsfritt Vit B1 Ratiopharm (Licens) (iv) | 50 mg/mL | Krumelur/NeoHS | 6 x 5 x  2 mL | ca 1 v  (3-70 kg) | 2800:- |
| Levokarnitin | Carnitene, Licens (iv) | 200 mg/mL | NKSP09/NeoHS | 8 x 5 x  5 mL | ca 1 v | 4560:- |
| Natriumbensoat | Extempore (iv) | 100 mg/mL | Krumelur/NeoHS | 3 x  100 mL | 2 d (vuxen) | 1500:- |
| Natriumdikloracetat | Extempore (iv) | 100 mg/mL | Krumelur/NeoHS | 3 x  50 mL | 2 d (vuxen) | 1500:- |
| Argininhydroklorid | Extempore (iv) | 100 mg/mL | Krumelur/NeoHS | 3 x  200 mL | 2 d (vuxen) | 1500:- |
| Kargluminsyra | Carbaglu (po) | 200 mg | NKSP09/NeoHS | 4 x 5 st | 2-4 d  (5-10 kg) | 3700:-/5 st |
| Fenylbutyrat | Ammonaps (po) | 940 mg/g | Krumelur/NeoHS | 1x266 g | 7 d | 14000:- |

**Ansvar för lager har läkemedelsansvariga på:**

NeoHS – Neonatalavdelningen K78 Huddinge, Läkemedelsrummet

Krumeluren – Sällanförrådsautomat, NKS Solna plan 3 (i trapphallen bakom hissarna i entrén)

P09 NKS – Barnavdelning 9, NKS, Plan 9, Solna, Läkemedelsrummet.

För att skriva licens krävs att kontakt tas med respektive enhets läkemedelsansvarige läkare vid NEOHS eller Barnavdelning 9 på NKS (PRAL eller metabolkonsulten vid Astrid Lindgrens barnsjukhus/NKS).

Licensmotiveringar i KLAS skrivs som generell licens för ApoEx.

**OBS! Lagret av dessa läkemedel är ett AKUT lager och räcker endast ett fåtal dagar. Det innebär att användning av respektive läkemedel under kortare eller längre perioder kräver att man gör en beställning av det läkemedel som behövs för enskild patient via det ordinarie systemet för läkemedelsbeställning.**

**Versionshistorik**

Varje dokument bör innehålla en historik som för varje version talar om vad som ändrats, vem som gjort ändringen och när ändringen gjordes.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Version** | **Datum** | **Förändring och kommentar** | **Ansvarig** |
| 2 | 2013-12-27 | Ny målsättning, uppdatering av telefonnummer och förtydligande av ordinationer | Annika Janson |
| 3 | 2013-12-30 | Ny version skapad p g a tekniska problem vid visning av tidigare version | Kristina Walfridsson |
| 4 | 2015-01-13 | Giltighetstiden förlängd | Annika Janson |
| 5 | 2016-01-13 | Tillägg av läkemedelslista | Svetlana Lajic, Per Nydert |
| 6 | 2016-11-24 | Uppdatering av läkemedelslista | Svetlana Lajic, Per Nydert |
| 7 |  |  |  |
| 8 | 2017-04-04 | Anpassat dokumentet till temastrukturen | YB |