

Akuta metabola sjukdomar, misstänkt metabol kris

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 via vxl 08-51770000)

ApoEx kundtjänst 08-124 467 65 (för Region Stockholm)

Kliniska symptom

Ospecifika: Failure to thrive, slöhet, kräkningar, diarré, irritabilitet, hypotonus, takypne, koma, kramper, svårigheter att hålla temperaturen, ofta svårkorrigerad acidosis. 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 eller 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 acidosis, hyperlaktatemi, hyperammonemi, ketonuri, förhöjda transaminaser, anemi, trombocytopeni, neutropeni.

Utredning

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

Tag B-glukos, laktat, β OH-smörsyra/blod ketoner, syrabasstatus, elektrolyter, transaminaser. Använd helst "bedside" metod parallellt för snabb utvärdering av provsvar.

Blodgasapparat med analys av laktat finns tex på BIVA.

B-ammoniak – OBS provtagningsinstruktion - 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 (extern remittent) eller beställs via Take Care. Märk remissen **AKUT**.

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.

Handläggare: Annika Janson/Karolinska/SLL; Kristina Walfridsson/Karolinska/SLL; Svetlana Lajic/Karolinska/SLL

Fastställare: Fredrika Gauffin/Karolinska/SLL

Organisation: PO2, Barnmedicin

Dokumentnr: Kar1-0976

Version: 6

Giltig fr o m: 2016-11-24

Utskriftsdatum: 2019-11-26

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.**

Se längre ned i detta PM avseende metabola läkemedel och var de finns på Karolinska Universitetssjukhuset.

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.

- a) Ge glukos 100 mg/mL intravenöst: 7-10 mg glukos/kg/min motsvarar ca 100-150 ml/kg/dygn. Riktlinje, P-glukos ca 5 - 8 mmol/L, för att åstadkomma endogen insulinfrisättning som blockerar katabolismen. Om insulin övervägs vid hyperglykemi 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 acidosis

- a) Använd Tribonat, viss försiktighet.

3) Ge kofaktorer:

- a) B12 (hydroxokobalamin, ex Behepan 1 mg/mL): 1 mg x 1 intramuskulär inj
- b) B6 (pyridoxin, ex Pyridoxin, Extempore 150 mg/mL): 50 mg x 2 intravenös inj
- c) Biotin (ex Biotine Bayer, Licens 5 mg/mL): 10 mg x 2 intravenös inj
- d) B1 (tiamin, ex Tiacur 50 mg/mL): 100 mg x 2 intravenös inj alt ge iv lösningen oralt

4) Ge infusion Levokarnitin (L-karnitin)

Levokarnitin (ex Carnitor/Carnitene, Licens 200 mg/mL): 200 mg/kg/dygn intravenöst som kontinuerlig infusion i slowinjector eller fördelat på fyra doser per dygn.

5) Fortsatt behandling anpassas efter laboratorieresultaten

Handläggare: Annika Janson/Karolinska/SLL; Kristina Walfridsson/Karolinska/SLL; Svetlana Lajic/Karolinska/SLL
Fastställare: Fredrika Gauffin/Karolinska/SLL
Organisation: PO2, Barnmedicin

Dokumentnr: Kar1-0976
Version: 7
Giltig fr o m: 2018-12-13
Utskriftsdatum: 2019-11-26

- 6) Komatöst barn** med verifierad eller misstänkt metabol sjukdom och misstanke på intoxication av metaboliter – överväg dialys med hemofiltration. Diskutera med metabolkonsult! Överväg sepsisbehandling.
- 7) Vid hyperammonemi** (P-ammoniumjon över 200 mikromol/l) och slöhet eller stånkig andning: Behandla med nedanstående läkemedel.
Diskutera tidigt i förloppet med metabolkonsult avseende behov av hemodialys. Det tar tid att transportera patienten och att initiera hemodialys.
- Ge Natriumbensoat (Extempore 100 mg/mL som späds i glukos, se instruktion i Take Care) 250 mg/kg/dygn (intravenöst uppdelat i 4 doser eller som kontinuerlig infusion, kan ökas). Kan också ges peroralt. Maximal dos för vuxna 12 g/dag.
 - Överväg att ge Argininhydroklorid (Extempore 100 mg/mL) 400 mg/kg/dygn (intravenöst uppdelat i 4 doser eller som kontinuerlig infusion). Kan också ges peroralt. Maximal dos för vuxna 12 g/dag.
 - Överväg att ge 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.
 - Kan ges: 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). Se även FASS text för dosering till större barn och vuxna.
 - Överväg hemodialys vid ammoniumjon > 400 mmol/L hos barn och > 200 mmol/L hos vuxna.
 - Överväg att ge Ammonul (Licens. Natriumfenylacetat 100 mg/ml / Natriumbensoat 100 mg/ml, intravenöst, späds i glukos 1:10). Licens finns på Karolinska. Kan beställas akut från ApoEx. Kontakta metabolkonsult. Dos barn 0-20 kg: Bolusdos 250 mg/kg intravenöst på 2 timmar, därefter 250 mg/kg/dygn som kontinuerlig infusion. Barn \geq 20 kg: Bolusdos 5,5 g/m² intravenöst på 2 timmar, därefter 5,5 g/m²/dygn som kontinuerlig infusion.
- 8) Vid högt B-laktat** och misstänkt defekt i pyruvatdehydrogenas eller mitokondriella andningskedjan ges Natriumdikloracetat.

Ge först en bolus 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.

Handläggare: Annika Janson/Karolinska/SLL;Kristina Walfridsson/Karolinska/SLL;Svetlana Lajic/Karolinska/SLL
Fastställare: Fredrika Gauffin/Karolinska/SLL
Organisation: PO2, Barnmedicin

Dokumentnr: Kar1-0976
Version: 7
Giltig fr o m: 2018-12-13
Utskriftsdatum: 2019-11-26

Preparat: Akuta Metabola Läkemedel som finns att tillgå på Karolinska

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	AUTOMAT/NeoH	1 x 10 x 1 mL	10 d (3-70 kg)	123:-
Pyridoxinhydroklorid	Extempore (iv)	150 mg/mL	AUTOMAT/NeoH	1 x 10 x 2 mL	10 d (3-70 kg)	895:-
Pyridoxinhydroklorid	Pyridoxin Recip (po) tablett	40 mg	AUTOMAT	200 st		280:-
Pyridoxal-5-fosfat	Pyridoxal-5-fosfat (po) kapsel Extempore	30 mg	AUTOMAT	100 st		
Biotin	Biotine Bayer, Licens (iv)	5 mg/mL	NKSP09/NeoH	8 x 6 x 1 mL		1400:-
Biotin	Biotine, Licens (po) tablett	5 mg		200 st		1100:-
Folinsyra	Calciumfolinat Teva (po) tablett	15 mg	AUTOMAT	2 x 10st		680:-
Tiamin	Tiacur alt konserverings- medelsfritt Vit B1 Ratiopharm (Licens) (iv)	50 mg/mL	AUTOMAT/NeoH	6 x 5 x 2 mL	ca 1 v (3-70 kg)	2800:-
Levokarnitin	Carnitene, Licens (iv)	200 mg/mL	NKSP09/NeoH	10 x 5 x 5 mL		5000:-
Levokarnitin	Karnitin (po)	200 mg/mL	NKSP09/NeoH	2 x 250 ml		
Natriumbensoat	Extempore (iv)	100 mg/mL	NKSP09/NeoH/ AUTOMAT	8 x 100 mL	5 d (vuxen)	4000:-
Natriumdikloracetat	Extempore (iv)	100 mg/mL	NKSP09/NeoH	8 x 50 mL	5 d (vuxen)	4000:-
Argininhydroklorid	Extempore (iv)	100 mg/mL	NKSP09/NeoH/ AUTOMAT	8 x 200 mL	5 d (vuxen)	4000:-
Kargluminsyra	Carbaglu (po) tablett	200 mg	NKSP09/NeoH	4 x 5 st	2-4 d (5-10 kg)	3700:-/5 st
Fenylbutyrat	Ammonaps (po)	940 mg/g	AUTOMAT/NeoH	1x266 g	7 d	14000:-
Citrullin (kapsel utan cellulosa)	Citrullin (po) Extempore	250 mg	AUTOMAT/NeoH	100 st		
Riboflavin	Riboflavin (po) Extempore	50 mg/ml	NKSP09/NeoH/ AUTOMAT	2 x 250 ml		
Riboflavin	Riboflavin (po) Extempore kapsel	50 mg	AUTOMAT/NeoH	100 st		
Natriumfenylacetat+ Natriumbensoat	Ammonul (iv)	100 mg/ml / 100 mg/ml	Licens finns. Skall ej lagerhållas.			

Handläggare: Annika Janson/Karolinska/SLL; Kristina Walfridsson/Karolinska/SLL; Svetlana Lajic/Karolinska/SLL
 Fastställare: Fredrika Gauffin/Karolinska/SLL
 Organisation: PO2, Barnmedicin

Dokumentnr: Kar1-0976
 Version: 7
 Giltig fr o m: 2018-12-13
 Utskriftsdatum: 2019-11-26

Ansvar för lager har läkemedelsansvariga på:

NeoH – Neonatalavdelningen K78 Huddinge, Läkemedelsrummet

AUTOMAT – Site-gemensam läkemedelsautomat , NKS Solna plan 3 (i trapphallen bakom hissarna i entrén NKS)

NKSP09 – Barnavdelning 9, NKS, Plan 9, Solna, Läkemedelsrummet.

Generella licenser för Karolinska Universitetssjukhuset skrivs av sjukhusets Barnläkemedelsgrupp.

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	2018-12-13	Uppdatering av läkemedelslista	Svetlana Lajic, Sami Obaya, Patricia Näslund
8	2019-11-25	Uppdatering ordning av ordinationer vid hyperammonemi. Granskat av Barnläkemedelsgruppen.	Svetlana Lajic

Handläggare: Annika Janson/Karolinska/SLL;Kristina Walfridsson/Karolinska/SLL;Svetlana Lajic/Karolinska/SLL
Fastställare: Fredrika Gauffin/Karolinska/SLL
Organisation: PO2, Barnmedicin

Dokumentnr: Kar1-0976
Version: 7
Giltig fr o m: 2018-12-13
Utskriftsdatum: 2019-11-26