

**PM för akut handläggning för patienter med OTC-brist (ornitintranskarbamylas-brist).** Kan även användas för **HHH-syndrom** (Hyperornitinemi-Hyperammonemi-Homocitrullinuri), **CPS1-brist** (karbamylfosfatsyntas 1-brist), **citrullinemi typ 1** (argininosuccinatsyntas-brist) och **ASL-brist** (argininosuccinatlyas-brist).

#### **Till triage på akutmottagningen**

Även om patienten ter sig opåverkad och vitalparametrar är normala kan metabolismen vara allvarligt påverkad och patienten skall prioriteras för snar provtagning och behandling.

Vid nedsatt medvetande (RLS>1) eller verifierad ammoniumjon över 100 µmol/L krävs omedelbart omhändertagande enligt nedan.

#### **Bakgrund**

Ornitintranskarbamylasbrist (OTC-brist eller OTCD), HHH-syndrom, CPS1-brist, citrullinemi typ 1 och ASL-brist är ovanliga medfödda metabola sjukdomar, som ger en defekt proteinomsättning på grund av dys fungerande enzym i ureacykeln. Vid defekt funktion av ureacykeln ansamlas **ammoniumjon** i kroppen vid nedbrytning av protein. Förhöjd nivå av ammoniumjon ger förgiftningssymtom med illamående, kräkningar och trötthet. Vid ännu högre nivåer uppstår sjunkande medvetande och till slut coma och livshotande encefalopati. Patienten känner oftast väldigt väl själv när värdena inte är under godtagbar kontroll, lyssna på patienten!

Kronisk behandling av sjukdomen består av en kost med mycket låg nivå av protein och rikligt och frekvent intag av kolhydrater, tillsammans med nedanstående peroral medicinering. Tillförsel av protein säkerställs genom regelbundet intag av proteinersättning i form av essentiella aminosyror. Det är mycket viktigt att undvika lång fasta, och under sjukdomsperioder behövs oftast kolhydratintag även nattetid.

#### **Orsak till dekomensation**

För mycket protein i kosten orsakar förhöjda nivåer av ammoniumjon. Katabolt tillstånd med nedsatt energiintag, gastroenterit eller annan infektion, eller annat tillstånd med ökad förbränning eller minskat energiintag orsakar ökad nedbrytning av protein i kroppen och därmed ökade nivåer av ammoniumjon. Även kortisonbehandling orsakar katabolism avseende proteinomsättningen, och bör oftast undvikas. Ibland ses ingen orsak till dekomensation.

#### **Tecken på dekomensation**

Tidiga tecken på dekomensation kan vara diffusa, såsom ökad irritabilitet eller att patienten bara känner att något inte står rätt till. Tillkomst av kräkningar eller medvetandesänkning är allvarliga symtom. Lyssna på patienten och anhöriga som naturligtvis väl känner till sjukdomen och symtomen. Glöm inte bort att dessa patienter naturligtvis kan drabbas av andra orsaker till ovanstående symtom.

Detta PM har tagits fram av NHV-enheterna för medfödd metabol sjukdom på Karolinska, Sahlgrenska och Skånes universitetssjukhus. Senast uppdaterat 2024-07-24

**Katabolism (med proteinnedbrytning) stoppas med infusion av kolhydrater. Viktigt med snabb handläggning även om patientens vitala parametrar ej är påverkade.**

När venflon sätts tas akuta prover:

- P-glukos, Na, K, krea, Ca-jon, albumin, blodstatus, CRP, ALAT, ASAT, GT, ALP, pH, basöverskott, laktat
- P-ammoniumjon (OBS! Provröret läggs omgående på is och transporteras till lab inom 30 min, fördröjd handläggning eller att is saknas ger oftast falskt höga nivåer. Vid tveksamheter MÅSTE nytt prov tas för att verifiera lägre värde, då hög nivå av ammoniumjon inte alltid ger symtom)
- P-aminosyror<sup>1</sup> bör tas
- Vid misstänkt infektion säkras odlingar och eventuella andra prover för mikrobiologisk diagnostik.

### Handläggning på akutmottagningen

1. Omgående start av infusion med 1000 ml 10% glukos (med 40 mmol Na och 20 mmol) med infusionshastighet 2 ml/kg/timme (70 kg = 140 ml/h). Använd droppräknare.

Glukos kan aldrig skada som akut behandling och bör initieras även utan provsvar. Glukos med påföljande insulinsvar bryter katabolt tillstånd och proteinnedbrytning.

***Patienten ska läggas in om symtom som vid encefalopati finns, eller om ammoniumjon är över 100 µmol/L***

***Ammoniumjon över 100 µmol/L: skyndsamt inläggning + intravenösa läkemedel enligt nedan.***

***Ammoniumjon över 200 µmol/L: överväg akut dialys***

2. Avbryt all tillförsel av naturligt protein och proteinersättning
3. Vid tecken till dehydrering ges även Ringeracetat eller Natriumklorid 9 mg/ml parallellt.
4. Ta ställning till utlösande faktor av metabol dekomensation och behandla ev underliggande infektion eller dylikt.
5. Kalium: behöver oftast substitueras
6. Ge paracetamol eller antiemetikum vid behov.
7. Ny provtagning görs efter 2 timmar med venös blodgas inkl Na, K, samt P-ammoniumjon
8. I händelse av höga blodsocker bör även insulintillförsel ordineras, gärna i samråd med endokrinolog/ internmedicinsk bakjour.
9. Kontakta så snart som möjligt en specialkunnig kollega för diskussion kring handläggningen.
10. Patienten skall vid allmänpåverkan vårdas på en akutvårdsavdelning (vid behov IMA/IVA) för att säkerställa att behandling och provtagning fungerar, och där en läkare finns tillgänglig dygnet runt för bedömning vid försämring. Om inläggning dröjer över 2 timmar eller om proverna är kraftigt derangerade bör man starta behandling med läkemedel enligt "a." nedan så snart som möjligt.

<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.

## Handläggning på akuvårdsavdelning

- a. Starta skyndsamt Natriumbensoat 250 mg/kg/dag samt Argininhydroklorid 250 mg/kg/dag. **För patient som väger 70 kg:** Blanda 175 ml natriumbensoat 100 mg/ml och 175 ml argininhydroklorat 100 mg/ml i 1000 ml 10% glukos och ge infusion med 50 ml/timme. Halva mängden kan blandas i 500 ml 10% glukos för 12 timmars infusion om ej beslut hur länge infusionen ska pågå. Dessa läkemedel "binder" och eliminerar ammoniumjoner.
- b. Eliminera allt protein från kosten initialt. Vid adekvat medvetande kan patienten nutrieras peroralt med kolhydrater (saft, Nutrical, kräm etc)
- c. Under 24 timmar ges 3000 ml 10% glukos (=1200kcal). För att ge adekvat kaloritillförsel behöver resterande kalorier ges i form av Intralipid 200 mg/ml (2kcal/ml). För patient som väger 70 kg motsvaras detta av 400 ml Intralipid per dygn. OBS! Efter maximalt 24-36 timmar med proteinfri nutrition MÅSTE proteintillförsel återintroduceras peroralt/enteralt.
- d. Vid hypovolemi ges extra NaCl 0,9%
- e. Eventuellt tillskott av kalium till infusioner, baserat på provtagning
- f. Vid illamående kan odansetron ges
- g. För patienter som sedan tidigare står på karnitinsubstitution bör dosen ökas till karnitin 2g x 2 peroralt under akut sjukdom
- h. Provtagning akuta prover inkl ammoniumjon minst var 4: e timme tills stabilt. I händelse av stigande värden och utebliven förbättring bör intensivvård inklusive hemodialys övervägas.
- i. Övervakning av vätskebalans och vitala parametrar görs enligt rutiner på akuvårdsavdelning.

## Nutrition

Om tillförseln av protein seponerats/reducerats skall man senast efter 24 timmar (i samråd med specialkunnig kollega) överväga att försiktigt återinsätta proteinersättning samt 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 anhänga tar med sig specialkost från hemmet.

Kontakta alltid läkare med särskilt kunnande inom medfödda metabola sjukdomar så snart som möjligt efter inläggning!

## 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

British Inherited Metabolic Disease Group [www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ADULT\\_UCD\\_rev\\_2015\\_422170\\_09012016.pdf](http://www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ADULT_UCD_rev_2015_422170_09012016.pdf)

Häberle et al, *J Inherit Metab Dis.* 2019, 42:1192–1230

Socialstyrelsens hemsida för sällsynta hälsotillstånd för respektive diagnos.

Detta PM har tagits fram av NHV-enheterna för medfödd metabol sjukdom på Karolinska, Sahlgrenska och Skånes universitetssjukhus. Senast uppdaterat 2024-07-24