

METABOLİK ACİLLER

“ÖZGÜN HASTALIKLARA ACİL YAKLAŞIMLAR”

Dr. Tanyel Zübariođlu

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

14.12.2016

MSUD

DÜŞMANIM KİM?
“Mücadele edilmesi
gereken toksik madde,
durum”

**DÜŞMANIM BENİ
ÖLDÜRMEYE
ÇALIŞIRKEN NE
YAPAR?**
“Alarm bulgular”

**Enerji
metabolizması
bozuklukları**

**Üre döngüsü
bozuklukları**



**Organik
Asidemiler**

**DÜŞMANIMI NASIL
TANIRIM?**
“Olmazsa olmaz
laboratuvar tetkikler”

**BU SAVAŞI KİM
KAZANACAK, BUGÜN
ŞANSLI GÜNÜMDE
MİYİM?**
“Özgün hastalığın acil
tedavisi”

1- MÜCADELE EDİLMESİ GEREKEN TOKSİK MADDE:

LÖSİN/ LÖSİN ENSEFALOPATİSİ

2- ALARM BULGULAR:

- Anormal bir koku
- Kusma
- Beslenmede azalma
- Huzursuzluk
- Ataksi
- Bilinç düzeyi değişikliği

3- LABORATUVAR TETKİKLER:

- tam idrar tetkiki (keton ?)
- idrarda DNPH
- Plazma kantitatif aminoasit analizi

4- ACİL TEDAVİ:

- Katabolizmanın önlenmesi
- Anabolizmanın sağlanması
- Lösinin hücre içine alımının yarışmalı inhibisyonu
- Toksik maddenin uzaklaştırılması

1- KATABOLİZMANIN ÖNLENMESİ: ENERJİNİN SAĞLANMASI

-Süt çocuklarında 6-8 mg/kg/dk, büyük çocuklarda 4-6 mg/kg/dk yüksek glukoz perfüzyon hızı ve dengeli elektrolit içeren (Na:77-100 meQ/lt, K:20 meq/lt) iv hidrasyon tedavisi

-Katabolik tablo ağır , idrarda keton (+): 1-2 gr/kg/gün lipid ilavesi

-yakın aldığı-çıkardığı takibi, uygunsuz ADH sendromu ve serebral ödem açısından dikkat

2- ANABOLİZMANIN SAĞLANMASI

-Katabolik tablo ağır, idrarda keton (+): 0,03- 0,1 ünite/kg/saat insülin infüzyon tedavisi

3- LÖSİNİN HÜCRE İÇİNE ALIMININ YARIŞMALI İNHİBİSYONU

-Katabolik tablo ağır, idrarda keton (+): doğal protein kaynaklarını (meyve, sebze, formula, anne sütü) kes, 2,5-3,5 gr/kg/gün esansiyel mama başla

-İdrarda keton (-): doğal protein kaynaklarını %20 azalt, esansiyel mamayı %20 arttır

-Yüksek doz valin/izolösin tedavisi başla: 30 mg/kg, %1'lik çözelti,po

4- TOKSİK MADDENİN UZAKLAŞTIRILMASI: HEMODİYALİZ

-24 saatlik tedavi sonrası: plazma leu >750 mikromol/lt

-2-4 saatlik tedaviye karşın düzelme eğiliminde olmayan ensefalopati

5- DESTEK TEDAVİ: ondansetron, beyin ödemi tedavisi

VA:10kg, 15 aylık MSUD hastası
Yakınma: ateş, beslenmede azalma
Tit: keton (-), idrarda dnph: (-)

1- 6 mg/kg/dk glukoz, 77 meq/lt Na, 20 meq/lt K içeren sıvı:

6x10x1440/1000: 86,4 gram

100 ml 10 gram

 ? 86,4 gram

864 ml %10 dekstroz, 20 ml serum sale, 17 ml KCl, 90 ml/kg volüm

2- ondansetron 0,15 mg/kg/doz:
Zofran iv 2x1,5 mg

3- valin ve izolösin tedavileri kullandığı dozda devam

4- mevcut diyet: 1,8 gr/kg esansiyel, 16 porsiyon doğal:
Yeni diyet: 2,1 gr/kg esansiyel, 13 porsiyon doğal

MSUD (Akçağaç şurubu kokulu idrar hastalığı) ACIL TEDAVİ

VA:10kg, 15 aylık MSUD hastası
Yakınma: kusma, uykuya eğilimde artma
Tit: keton 2(+), idrarda dnph: (+)

1- 8 mg/kg/dk glukoz, 2 gr/kg lipid, 77 meq/lt Na, 20 meq/lt K içeren sıvı:

8x10x1440/1000: 115 gram

100 ml 12,5 gram

? 115 gram glukoz

920 ml %12,5 dekstroz

2x10: 20 gram lipid

460 ml %20 dekstroz, 460 ml %5 dekstroz, 100 ml %20 clineloic asit, 23 ml serum sale, 20 ml KCl, 106 ml/kg volüm

2- 0,03 ünite/kg/saat iv insülin:

0,03x10x24: 7,2 ünite insülin

7,2 ünite insülin+50 ml SF/ 2 ml/saat hızında

3- ondansetron 0,15 mg/kg/doz:

Zofran iv 2x1,5 mg

4- 30 mg/kg valin ve izolösin:

30x10: 300 mg

100 ml 1000 mg

? 300 mg

30 ml/gün: 6x5 ml valin, 6x5 ml izolösin po

5- diyet: 2,5 gr/kg esansiyel

6- %3 NaCl tedavisi:1 ml/kg/saat

%3 NaCl 10 ml/saat hızında iv inf.

1- MÜCADELE EDİLMESİ GEREKEN TOKSİK MADDE:

PROPIYONİK ASİT/ ENERJİ YETERSİZLİĞİ, LAKTİK ASİDOZ

2- ALARM BULGULARI:

- Kusma
- Beslenmede azalma
- Huzursuzluk
- Solunum düzensizliği, hızlı nefes alıp verme, asidotik solunum
- Bilinç düzeyi değişikliği
- Enerji yetersizliği bulguları: kas güçsüzlüğü, aritmi, kardiyomiyopati

3- LABORATUVAR TETKİKLERİ:

- Hemogram
- Glukoz- üre-kreat-ürik asit-ast-alt-kan gazı-laktat-amonyak
- Tam idrar tetkiki: keton ?
- Tandem ms ile asil karnitin analizi

4- ACİL TEDAVİ:

- Katabolizmanın önlenmesi ve anabolizmanın sağlanması
- Metabolik asidozun tedavisi
- Hiperamonyeminin tedavisi
- Hemodiyaliz

1- KATABOLİZMANIN ÖNLENMESİ-ANABOLİZMANIN SAĞLANMASI

-Süt çocuklarında 6-8 mg/kg/dk, büyük çocuklarda 4-6 mg/kg/dk yüksek glukoz perfüzyon hızı ve dengeli elektrolit içeren (Na:77-100 meQ/lit, K:20 meq/lit) iv hidrasyon tedavisi

-Katabolik tablo ağır :1-2 gr/kg/gün lipid ilavesi

-yakın aldığı-çıkardığı takibi, uygunsuz ADH sendromu ve serebral ödem açısından dikkat

-Kan şekeri>200 mg/dl: 0,01- 0,05 ünite/kg/saat insülin infüzyon tedavisi

-Oral karnitin tedavisi kesilerek 100-200 mg/kg/gün iv karnitin replasmanı

2- METABOLİK ASİDOZUN TEDAVİSİ:

-pH<7,20 hco₃>15: iv hidrasyon tedavisi altında izle, 2 saat sonra kontrol kan gazı

-pH:7,10-7,20 hco₃:10-15: iv hidrasyon tedavisine idame bikarbonat eklenmesi: 2-3 meq/kg, 2 saat sonra kontrol kangazı

-ph<7,10, hco₃<10: yükselticili bikarbonat tedavisi, 2-4 saatlik aralıklarla yakın kan gazı izlemi

4- HİPERAMONYEMİ TEDAVİSİ:

- Karglumik asit: 100-200 mg/kg/gün, 4 dozda, po

5- DESTEK TEDAVİ: ondansetron

6-HEMODİYALİZ:

- Tedaviye karşın düzelme eğiliminde olmayan ensefalopati

- Tedaviye karşın kan amonyak düzeyi>400 mmol/Lt

- Kontrol altına alınmayan laktik asidoz tablosunda

Propiyonik asidemiler ENERJİ sever

ORGANİK ASİDEMI (Propiyonik asidemi) ACIL TEDAVI

VA:10 kg, 15 aylık propiyonik asidemi hastası

Yakınma: ateş, beslenmede azalma

Tit: keton (-), amonyak:80, ph:7,20 laktat:4,2 hco3:16

1- 6 mg/kg/dk glukoz, 77 meq/lt Na, 20 meq/lt K içeren sıvı:

6x10x1440/1000: 86,4 gram

100 ml 10 gram

? 86,4 gram

864 ml %10 dekstroz, 20 ml serum sale, 17 ml KCl, 90 ml/kg volüm

2- ondansetron 0,15 mg/kg/doz:

Zofran iv 2x1,5 mg

3-karnitin iv 100 mg/kg:

Karnitin 2x500 mg iv yavaş puşe

*2 saat sonra kan gazı kontrolü: ph:7,30 hco3:18 ; tpn ye 2 meq/kg hco3 ilavesi

Hco3: 20 ml tpn'ye ekle

ORGANİK ASİDEMI (Propiyonik asidemi)

ACIL TEDAVI

VA:10kg, 15 aylık propiyonik asidemi hastası

Yakınma: uykuya eğilimde artma,asidotik solunum

Tit: keton 2(+), amonyak:210, ph:7,01 laktat:6,8 hco3:5

1- 8 mg/kg/dk glukoz, 2 gr/kg lipid, 77 meq/lt Na, 20 meq/lt K içeren sıvı:

8x10x1440/1000: 115 gram

100 ml 12,5 gram

? 115 gram glukoz

920 ml %12,5 dekstroz

2x10: 20 gram lipid

460 ml %20 dekstroz, 460 ml %5 dekstroz, 100 ml %20 clineloic asit, 23 ml serum sale, 20 ml KCl, 106 ml/kg volüm

2- Takipte kan şekeri >200 mg/dl: 0,01 ünite/kg/saat iv insülin:

0,01x10x24: 2,4 ünite insülin

2,4 ünite insülin+50 ml SF/ 2 ml/saat hızında

3- ondansetron 0,15 mg/kg/doz:

Zofran iv 2x1,5 mg

4- Karglumik asit100 mg/kg yükleme, 6 saat sonra idame:200 mg/kg/gün

100x10: 1000 mg: 5 tablet carbaglu po yükleme

200x10: 2000mg: 4x2,5 tablet carbaglu idame

5- Karnitin iv 200 mg/kg :

Karnitin 4x500 mg yavaş iv puşe

6- Yükselticili bikarbonat tedavisi:

6 saatte 10 yükseltici bikarbonat: 10x0,6x10: 60 ml hco3

60 ml hco3+60ml %5 dekstroz: toplam karışım 120 ml, 6 saatte, 20 ml/saat hızında gidecek

1- 2 saat sonra kan gazı kontrol

Hastaya verilmesi planlanan SF tedavisi hiçbir zaman dekstrozlu sıvıdan önce tek başına verilmeyecek, ilk önce yüksek enerjili TPN başlanacak

1- MÜCADELE EDİLMESİ GEREKEN TOKSİK MADDE:

METİLMALONİK ASİT/ DEHİDRATASYON, ENERJİ YETERSİZLİĞİ, LAKTİK ASİDOZ

2- ALARM BULGULARI:

- Kusma
- Beslenmede azalma
- Huzursuzluk
- Solunum düzensizliği, hızlı nefes alıp verme, asidotik solunum
- Bilinç düzeyi değişikliği
- Enerji yetersizliği bulguları: kas güçsüzlüğü, aritmi, kardiyomiyopati

3- LABORATUVAR TETKİKLERİ:

- Hemogram
- Glukoz- üre-kreat-ürük asit-ast-alt-kan gazı-laktat-amonyak
- Tam idrar tetkiki: keton ?
- Tandem ms ile asil karnitin analizi

4- ACİL TEDAVİ:

- Katabolizmanın önlenmesi ve anabolizmanın sağlanması
- Metabolik asidozun tedavisi
- Hiperamonyeminin tedavisi
- Hemodiyaliz

1- KATABOLİZMANIN ÖNLENMESİ-ANABOLİZMANIN SAĞLANMASI

-Süt çocuklarında 6 mg/kg/dk, büyük çocuklarda 4 mg/kg/dk yüksek glukoz perfüzyon hızı ve dengeli elektrolit içeren (Na:77-100 meQ/lit, K:20 meq/lit)yüksek volümlü (120-150 ml/kg) iv hidrasyon tedavisi

-Katabolik tablo ağır :1-2 gr/kg/gün lipid ilavesi

-yakın aldığı-çıkardığı takibi, uygunsuz ADH sendromu ve serebral ödem açısından dikkat

-Kan şekeri>200 mg/dl: 0,01- 0,05 ünite/kg/saat insülin infüzyon tedavisi

-Oral karnitin tedavisi kesilerek 100-200 mg/kg/gün iv karnitin replasmanı

2- METABOLİK ASİDOZUN TEDAVİSİ:

-pH<7,20 hco₃>15: iv hidrasyon tedavisi altında izle, 2 saat sonra kontrol kan gazı

-pH:7,10-7,20 hco₃:10-15: iv hidrasyon tedavisine idame bikarbonat eklenmesi: 2-3 meq/kg, 2 saat sonra kontrol kangazı

-ph<7,10, hco₃<10: yükselticili bikarbonat tedavisi, 2-4 saatlik aralıklarla yakın kan gazı izlemi

4- HİPERAMONYEMİ TEDAVİSİ:

- Karglumik asit: 100-200 mg/kg/gün, 4 dozda, po

5- DESTEK TEDAVİ: ondansetron

6- HİPERÜRİSEMİ TEDAVİSİ: ürikoliz 5-10 mg/kg/gün

7-HEMODİYALİZ:

- Tedaviye karşın düzelme eğiliminde olmayan ensefalopati

- Tedaviye karşın kan amonyak düzeyi>400 mmol/Lt

- Kontrol altına alınmayan laktik asidoz tablosunda

Metilmalonik
asidemiler SIVI
sever

ORGANİK ASİDEMI (Metilmalonik asidemi) ACİL TEDAVİ

VA:10kg, 36 aylık metilmalonik asidemi hastası

Yakınma: kusma, asidotik solunum

Tit: keton 3(+), amonyak:80 ph:7,05 laktat:5,3 hco3:4,7, üre:68, kreat:1,1, ürik asit:13

ÇİFT DAMAR YOLU AÇ

1- (1. damar yolundan)6 mg/kg/dk glukoz, 1 gr/kg lipid, 77 meq/lt Na, 20 meq/lt K içeren 120-150 ml/kg sıvı:

6x10x1440/1000: 86,4 gram

100 ml 7,5 gram

? 86,4 gram glukoz

1150 ml %7,5 dekstroz

1x10: 10 gram lipid

575 ml %10 dekstroz, 575 ml %5 dekstroz, 50 ml %20 clinelocic asit, 28 ml serum sale,
24 ml KCl, 125 ml/kg volüm

2- 2. damar yolundan 20 ml/kg SF yükleme (gerekirse doz tekrarı yapılabilir)

200 ml SF, 1 saatlik iv infüzyon

3- Takipte kan şekeri >200 mg/dl: 0,01 ünite/kg/saat iv insülin:

0,01x10x24: 2,4 ünite insülin

2,4 ünite insülin+50 ml SF/ 2 ml/saat hızında

3- ondansetron 0,15 mg/kg/doz:

Zofran iv 2x1,5 mg

4- Karnitin iv 200 mg/kg :

Karnitin 4x500 mg yavaş iv puşe

6- Yükselticili bikarbonat tedavisi:

6 saatte 10 yükseltici bikarbonat: 10x0,6x10: 60 ml hco3

60 ml hco3+60ml %5 dekstroz: toplam karışım 120 ml, 6 saatte, 20 ml/saat hızında gidecek

1- 2 saat sonra kan gazı kontrol

7-ürükoliz 10 mg/kg,po

2x100 mg. po

Tedavi 2. saat kontrol kan gazı:
Ph:7,31 pco2:14,8 laktat:2,5
hco3:7,8

1- MÜCADELE EDİLMESİ GEREKEN TOKSİK MADDE:

HİPOGLİSEMİ/LAKTİK ASİDOZ/ENERJİ YETERSİZLİĞİ

2- ALARM BULGULARI:

- Solunum düzensizliği, hızlı nefes alıp verme, asidotik solunum
- Bilinç düzeyi değişikliği
- Enerji yetersizliği bulguları: kas güçsüzlüğü, aritmi, kardiyomiyopati

3- LABORATUVAR TETKİKLERİ:

- Glukoz- üre-kreat-ürik asit-ast-alt-ck-kan gazı-laktat-amonyak
- Tandem ms ile asil karnitin analizi

4- ACİL TEDAVİ:

- Katabolizmanın önlenmesi
- Anabolizmanın sağlanması
- Metabolik asidozun tedavisi

Yağ asidi oksidasyon defektlerinin tedavisinde yüksek doz intravenöz karnitin tedavisi kullanılmaz. Hasta karnitin replasmanı alıyorsa, aldığı dozdan oral karnitin tedavisine devam edilir.

İSTİSNA: PRİMER KARNİTİN EKSİKLİĞİ

Yağ asidi oksidasyon defektleri ACIL TEDAVİ

1- KATABOLİZMANIN ÖNLENMESİ: ENERJİNİN SAĞLANMASI

-Süt çocuklarında 6-8 mg/kg/dk, büyük çocuklarda 4-6 mg/kg/dk yüksek glukoz perfüzyon hızı ve dengeli elektrolit içeren (Na:77-100 meQ/lit, K:20 meq/lit) iv hidrasyon tedavisi

-Kan şekeri>200 mg/dl: 0,01- 0,05 ünite/kg/saat insülin infüzyon tedavisi

2- METABOLİK ASİDOZUN TEDAVİSİ:

-pH<7,20 hco3>15: iv hidrasyon tedavisi altında izle, 2 saat sonra kontrol kan gazı

-pH:7,10-7,20 hco3:10-15: iv hidrasyon tedavisine idame bikarbonat eklenmesi: 2-3 meq/kg, 2 saat sonra kontrol kangazı

-ph<7,10, hco3<10: yükselticili bikarbonat tedavisi, 2-4 saatlik aralıklarla yakın kan gazı izlemi

4- HİPERAMONYEMİ TEDAVİSİ:

-Karglumik asit: 100-200 mg/kg/gün, 4 dozda, po

***METABOLİK ASİDOZ VE HİPERAMONYEMİ; YÜKSEK GLUKOZ DEBİLİ SIVI TEDAVİSİNİN BAŞLANMASI İLE SIKLIKLA HIZLA DÜZELİR**

***RABDOMİYOLİZLE GİDEN MADD, VLCAD, CPT 2 EKSİKLİĞİ GİBİ SUBTİPLERDE TEMEL TEDAVİ 3000 ML/M2'E ULAŞAN MİKTARLARDA SIVI VOLÜMÜNÜN VERİLMESİDİR.**

Yağ asidi oksidasyon defektleri
ACIL TEDAVİ

VA:48 kg, Glutarik asidüri tip 2 hastası

Yakınma: ateş, bacaklarda ağrı, idrar renginde koyulaşma

Tit: ast:788 alt:120 ck:30000 bft-ürik asit-kan gazı-

amonyak:normal

1- 3000 ml/m², 4-5 mg/kg/dk glukoz, 77 meq/lit Na, içeren
SIVI:

$$VA:48, \frac{(4 \times 48) + 7}{90 + 48} \quad 1,4 \text{ m}^2$$

$$3000 \times 1,4: 4200 \text{ ml}$$

100 ml 7,5 gram

4200 ml ?

315 gram dekstroz: $315 \times 1000 / 1440 / 48: 4,5 \text{ mg/kg/dk}$
dekstroz

2100 ml %10 dekstroz, 2100 ml %5 dekstroz, 98 ml serum
sale, 3000 ml/m² volüm volüm

2- karnitin po kullandığı dozda devam