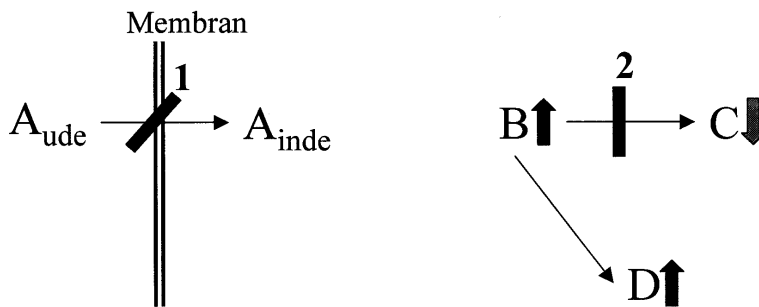


Medfødte stofskiftesygdomme (inborn errors of metabolism, IEM) - vejledning for anæstesi

IEM er arvelige sygdomme i stofskiftet. IEM er oftest forårsaget af defekte enzymer, men andre årsager er defekt vitaminomsætning, transportproteiner eller subcellulær lokalisation af enzymer (se figur 1).

Figur 1 Årsager til IEM



Ved (1) er der tale om defekte transportproteiner eller defekt mærkning af enzymet med efterfølgende abnorm subcellulær lokalisation. Resultatet bliver en abnorm lille koncentration af A_{inde}. Ved (2) har enzymet som omsætter substratet B til produktet C nedsat aktivitet. Årsager kan være en defekt i selve enzymet, i en co-faktor for enzymet eller fravær af enzymet. Defekten forårsager ophobning af B (og evt. D) og mangel på C.

Der er 3 hovedgrupper af defekter.

1) *Defekt omsætning af små molekyler.* Klinisk ses intoksikation efter symptomfrit interval eller efter intermitterende forløb. Debut er akut med encefalopati, dehydrering, syre-base forstyrrelser, høj ammoniak etc.

Eksempler: Organiske acidæmier defekt nedbrydning af aminosyrer
Urinstofcyklus defekter defekt clearance af ammoniak
Galactosæmi, fruktosæmi defekt nedbrydning af kulhydrater

2) *Energimangel.* Klinisk ses akut debut af hypoglykæmi med laktatacidose uden symptomfrit interval.

Eksempler: Kongenit laktatacidose mitokondriesygdomme, defekt citronsyreacyklus
Energimangel glykogenoser, fedtoxicationsdefekter, defekter i glukoneogenese

3) *Defekt dannelse eller nedbrydning af komplekse molekyler.* Klinisk ses langsom progression, evt. dysmorfi.

Eksempler: MPS1 lysosomal aflejringssygdom
Zellweger peroximal sygdom
CDG Kongenitte defekter i glykosylering

Børn med IEM fra alle tre grupper bør evalueres grundigt forud for anæstesi, som må planlægges nøje i samarbejde med Klinisk Genetisk Afdeling ved Allan M Lund 5-3887 eller 5-1303 eller Flemming Skovby 5-4062.

Symptomer vil i de første to grupper ofte opstå ved øget katabolisme samt ved øgede krav til energiproduktion: infektioner, vaccinationer, feber, faste, opkastninger, anæstesi, operationer etc.

Symptomer i den sidste gruppe er oftest langsomt progredierende, men akutte, livstruende situationer kan opstå under anæstesi.

Patienter, hvis kliniske manifestationer inkluderer myopati har risiko for at udvikle malign hypertermi, og der bør tages hensyn til dette ved valg af anæstesimiddel. Det drejer sig især om sygdomme fra gruppe 2, herunder specielt fedtsyreoxidationsdefekter og mitokondriesygdomme. Børn med fedtsyreoxidationsdefekter har også risiko for at udvikle rhabdomyolyse i forbindelse med anæstesi – risikoen kan stort set elimineres ved de tiltag, der er nævnt nedenfor under sygdomme fra gruppe 1 og 2.

Sygdomme fra gruppe 1 og 2:

Ved anæstesitilsyn checkes at barnet i løbet af den sidste uge ikke har været metabolisk dekompenaseret. Hvis det er tilfældet bør anæstesi ikke gennemføres ved elektive indgreb. Børn med infektiøse sygdomme og feber inden for den sidste uge bør heller ikke lægges i anæstesi.

Undgå længerevarende faste.

Barnet skal sættes først på anæstesiprogrammet, gerne om morgenen. Operationsgangen bør oplyses om, at forsinkelser så vidt muligt bør undgås af hensyn til både fastetiden og varigheden af glukose 10% infusion (se nedenfor).

Hvor lang tid faste tolereres, vil variere individuelt og bør aftales nøje med Klinisk Genetisk Afdeling. **BØRN MED DISSE SYGDOMME KAN DØ AF AT FASTE.** Ofte vil det sikreste være at anlægge venflon og i fasteperioden indgive glukose 10% i nedennævnte doser:

Alder (år)	Vægt (kg)	Glukose mængde	IV infusion af 10% glukose
0-2		10 mg/kg/min	150 ml/kg/dag
2-6		8 mg/kg/min	120 ml/kg/dag
>6	<30	6 mg/kg/min	90 ml/kg/dag
>6	30-50	4.5 mg/kg/min	67 ml/kg/dag
>6	>50	3 mg/kg/min	45 ml/kg/dag

Ved mindre indgreb og undersøgelser kan man evt. anvende peroral glukosepolymer indtil 2 timer før anæsthesien, men det bør konfereres med Klinisk Genetisk Afdeling og det kan ikke anbefales såfremt forsinkelser på operationsprogrammet kan forventes.

Alder (år)	Glukose polymer koncentration (g/100ml)	Totalt dags volumen
0-1	10	150-200 ml/kg
1-2	15	95 ml/kg
2-6	20	1200-1500 ml
6-10	20	1500-2000 ml
>10	25	2000 ml

Anvend IV glukose 10% ved alle større indgreb og kontroller B-glukose, syre-base status, ammoniak og elektrolytter jævnlige (alt efter sygdommens art).

Under og efter operationen/undersøgelsen gives under alle omstændigheder altid IV glukose 10% i ovennævnte doser, indtil barnet selv kan spise.

Noter nøje på operationsark de mængde barnet har fået, og om det har fået proteinrige substitutter eller blodprodukter.

Børn med IEM fra gruppe 3, herunder lysosomale sygdomme, har ikke risiko for at udvikle forgiftningsbilleder med syre-base-, og elektrolytforstyrrelser, eller hypoglykæmi.

Deres risiko ved anæstesi skyldes problemer i luftveje og instabil columna cervicalis.

Det drejer sig især om børn med mucopolysaccharidoser (fx Hurler, Hunter og Morquio syndrom) hos hvem anæstesi notorisk er besværlig og farlig:

Børnene har meget snævre luftveje, som sammen med deres korte nakke med nedsat bevægelighed, nedsat kranio-cervikal stabilitet og snævre foramen magnum udgør en betydelig anæstesisirisiko. Risikoen bør vurderes nøje i forhold til indgrebets art.

Intubationen vil ofte være svær og bør gøres fiberoptisk. Man vil ofte erfare, at der skal bruges mindre tube end forventeligt ud fra barnets størrelse. Induktion på maske kan være meget svær at gennemføre. Hav akut tracheostomi beredskab klar. Undgå af samme grund at anvende sedering med maskeventilation i stedet for anæstesi med intubation, da det er meget svært at maskeventilere disse patienter.

Forud for anæstesen bør journalen nøje gennemgås af anæstesilægen og barnet konfereres med Klinisk Genetisk Afdeling. Det foreslås, at der forud for anæstesi foreligger følgende relativt nyligt udførte undersøgelser:

Lungerøntgen

EKKO, EKG, puls og blodtryk

Lungefunktionstest, søvnstudie, ØNH-undersøgelse

Røntgen af columna cervicalis mhp instabilitet

Man må påregne længere behov for intubation efter indgrebet end for andre patienter og obstruktion af luftveje er en konstant risiko; børnene bør derfor forblive i intensivt regi et stykke tid efter, de er blevet respiratorisk stabile.