

# Medfødte stofskiftesygdomme (IEM) - vejledning for akut behandling<sup>1</sup>

## Indledning

Behandling af IEM er mulig og ofte succesfuld såfremt den iværksættes tidligt. Ved sen behandling er der risiko for død og neurologisk skade. Det betyder, at iværksættelse af behandling bør ske på mistanken, ofte før en præcis diagnose er kendt. Behandlingen starter sideløbende med udredningen.

Der er kun i begrænset omfang evidensbaseret behandling: behandlingen baserer sig på empiri og kendskab til den biokemiske defekt. De nedennævnte principper vedrører kun IEM, der medfører intoksikation og/eller energimangel/hypoglykæmi (IEM gruppe 1 og 2 - se instruks for udredning af IEM i PVI systemet eller på hjemmesiden for Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, CIMD).

For IEM med intoksikation er behandlingens mål at minimere yderligere akkumulering af toksiske metabolitter, korrigere den altid samtidige energimangel, samt korrigere dehydrering, elektrolyt- og syre/base-forstyrrelser:

De overordnede principperne for behandlingen er:

- at begrænse tilførsel af det fødemiddel, som barnet ikke kan omsætte
- at modvirke katabolisme ved øget energiindtag (glukose)
- at eliminere toksiske produkter
- korrigere dehydrering, elektrolyt- og syre/base-forstyrrelser

For nogle sygdomme med hypoglykæmi er eneste behandlingsmål korrektion af hypoglykæmi og metabolisk acidose (fx laktatacidose ved glykogenoser), for andre er målet også elimination af toksiske metabolitter, fx ved fedtsyreoxidaationsdefekter.

Sygdomme, hvor leverinsufficiens dominerer det kliniske billede, er ikke specielt gennemgået her, men der skal huskes på galaktosæmi (stop mælkeernæring) og tyrosinæmi (start diæt og Orfadin).

IEM med karnitinmangel (se punkt 9); hyperammoniæmi (se punkt 11), tilstande med kramper (se punkt 14), mitochondriesygdomme (se punkt 15), samt ved afhængighed af vitaminer/ko-faktorer (se punkt 16), kræver mere specifik behandling.

---

<sup>1</sup> Instruksen vedrører børn uden en specifik IEM-diagnose, men for hvem en sådan mistænkes. Instruksen kan imidlertid også anvendes til børn med en kendt IEM-diagnose, hos hvem der ikke foreligger en individuel akut behandlingsplan. En sådan bør dog altid forefindes i PVI-systemet, såfremt barnets diagnose er forbundet med risiko for akut metabolisk dekomensation.

## Behandlingens principper

1. Koma, dehydrering, acidose, hyperammoniæmi, elektrolytforstyrrelser, cerebralt ødem, respiratorisk insufficiens og sepsis er hyppige tilstande ved IEM, hvorfor indlæggelse på pædiatrisk afdeling med mulighed for intensiv terapi, incl. hæmodialyse, kan være nødvendig. Der påbegyndes diagnostisk udredning sideløbende med iværksættelse af behandlingen. Det er vigtigt at foretage udredningen, mens barnet er sygt (se vejledning for diagnostisk udredning af IEM i PVI systemet eller på hjemmesiderne for CIMD og Klinisk Genetisk Klinik)

Evaluer barnet klinisk: tjek for encefalopati/koma, irritabilitet, kramper, klonus, tonusændringer (perifer hypertoni, tonisk elevering af arme, trunkal hypotoni), takypnø/dyb respiration, dehydrering, tegn på sepsis.

Af akut prøver tages som minimum: syre-base status, anion-gap, ammonium, laktat, glukose, elektrolytter, calcium, karbamid, kreatinin, levertal, koagulationstal, kreatinkinase, urat, triglycerider, sepsisprøver, inkl. neutrofile samt urin mhp stix for ketonstoffer og metabolisk screening. Se vejledning for diagnostisk udredning af IEM mhp. detaljer i PVI systemet eller på hjemmesiden for Center for Medfødte Stofskiftesygdomme). Mange af prøverne kan i tidlige faser være normale, hvorfor tilrettelæggelse af behandlingen baserer sig på en klinisk vurdering. Overvej også tidligt indikationen for hurtig exomsekventering (Akut Sygt Barn Panel, som dækker > 2000 gener for IEM, epileptiske encefalopatier og leversygdomme) og konferer med CIMD: Allan M Lund (35451303), Sabine Grønborg (35456382) eller Elsebet Østergaard (35451299) – se også instruks for diagnose af metaboliske sygdomme.

2. Stop barnets sædvanlige ernæring, herunder amning.

3. Start hurtigst muligt følgende væske:

- Giv en-gangsbolus glukose 200 mg/kg (2ml/kg af glukose 10% eller 1 ml/kg af glukose 20%) over 10 minutter
- Giv en-gangsbolus isoton NaCl 10 ml/kg (eller evt. 20 ml/kg ved dårlig perifer cirkulation) over 10 minutter
- Giv glukose 10% i de mængder, der er angivet i tabel 1:

Kan der ikke anlægges IV adgang, kan glukose i stedet gives via nasal-sonde (NG); her kan bruges IV opløsninger eller perorale opløsninger af glukose polymer (fx Maxijul eller Fantomalt). En fordel ved enteral indgift er, at højere koncentrationer kan gives. Tilstræb samlet kaloretilførsel på minimum 100 kcal/kg/døgn givet som glukose 10% med tillæg af intralipid og PO glucose.

Tabel 1. Glukose og bikarbonat behandling.

| Alder (år) | Vægt (kg) | Glukose mængde | Kcal           | IV infusion 10% glukose | NG infusion (hastighed, koncentration) | Bikarbonat (mmol givet over første 3 timer)                    |
|------------|-----------|----------------|----------------|-------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 0-1        |           | 10 mg/kg/min   | 58 kcal/kg/dag | 150 ml/kg/dag           | 150 ml/kg/dag, 10%                     | $\frac{1}{3} \times (\text{vægt} \times \text{Base deficit})$  |
| 1-2        |           | 10 mg/kg/min   | 58 kcal/kg/dag | 150 ml/kg/dag           | 100 ml/kg/dag, 15%                     | $\frac{1}{3} \times (\text{vægt} \times \text{Base deficit})$  |
| 2-6        |           | 8 mg/kg/min    | 46 kcal/kg/dag | 120 ml/kg/dag           | 60 ml/kg/dag, 20%                      | $\frac{1}{4} \times (\text{vægt} \times \text{Base deficit})$  |
| >6         | <30       | 6 mg/kg/min    | 35 kcal/kg/dag | 90 ml/kg/dag            | 45 ml/kg/dag, 20%                      | $\frac{1}{5} \times (\text{vægt} \times \text{Base deficit})$  |
| >6         | 30-50     | 4.5 mg/kg/min  | 26 kcal/kg/dag | 67 ml/kg/dag            | 33 ml/kg/dag, 20%                      | $\frac{1}{8} \times (\text{vægt} \times \text{Base deficit})$  |
| >6         | >50       | 3 mg/kg/min    | 17 kcal/kg/dag | 45 ml/kg/dag            | 22 ml/kg/dag, 20%                      | $\frac{1}{10} \times (\text{vægt} \times \text{Base deficit})$ |

**Konferer barnet med ekspert i pædiatrisk metabolisme i Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD): Allan M Lund (35451303), Sabine Grønborg (35456382) eller Mette Ørngreen. Udenfor dagtid kontaktes Børnemodtagelsen på Rigshospitalet, tlf. 35455062, som så vil kunne vejlede og kontakte læge fra CIMD.**

4. Ved manglende effekt, persisterende hypoglykæmi eller mistanke om cerebralt ødem: anlæg central veneadgang og giv samme volumina af mere koncentrerede glukoseopløsninger (fx 20%).

5. Hvis langkædet fedtsyreoxidaationsdefekt er usandsynlig, kan intralipid (0,5-1g/kg/døgn og senere op til 3 g/kg/døgn) introduceres mhp. at øge kalorieindgiften op til minimum 100 kcal/kg/døgn.

6. Hold diurese >4 ml/kg/time; hvis mindre giv furosemid 0,5-1 mg/kg/dosis.

7. Hæmodialyse bør være en tidlig overvejelse ved mistanke om MSUD, urinstofcyklusdefekt og evt. organisk acidæmi; peritonealdialyse er ikke sufficient.

8. Ved acidose (pH<7.2 hos børn < 3 år; pH<7 hos børn >3 år) samt ved lav standardbikarbonat (<10 mEq/L) gives bikarbonat som angivet i tabel 1; efter 3 timer tages ny syre/base status; ved fortsat acidose gives yderligere bikarbonat.

9. Ved mistanke om organisk acidæmi, fedtoxiationsdefekt eller karnitin transporter defekt, især ved (kardio)myopati, startes

#### **Karnitin, 100-200 mg/kg/dag (IV eller PO)**

IV karnitin leveres som Nefrocarnit® eller Carnitene® i 5 ml ampuller i koncentration på 200 mg/ml.

Giv dosis langsomt over 15 minutter efter fortynding i glukose 10% til maximum 100 mg/ml, i minimum 4 daglige doser eller kontinuert (fx opblandet i ovenstående glukose/NaCl blanding, se tabel 1).

Ved mistanke om IEM hos et færøsk barn: giv altid karnitin 200 mg/kg/dag pga. den høje hyppighed af karnitin transporter defekt på Færøerne.

PO karnitin leveres som magistrel mikstur på 100 mg/ml og gives i dosis som angivet ovenfor for IV fordelt på 4 daglige doser

10. En vis hyperglykæmi er hensigtsmæssig (anabolsk ved at stimulere endogen insulinsekretion), men ved værdier >12 mM eller glykosuri: giv **insulin** efter lokal instruks - reducer ikke i glukose infusionshastigheden. Forsøg at holde B-glukose i intervallet 8-12 mM.

#### **11. Hyperammoniæmi (søg metabolisk assistance øjeblikkeligt):**

Ammonium bør altid måles ved encefalopati og mistanke om IEM. Der er lineær sammenhæng mellem peak-niveau / varigheden af hyperammoniæmi og den cerebrale prognose. Ved hyperammoniæmi

- sikres urin til metabolisk screening, plasma til aminosyrebestemmelse og DNA til mutationsanalyse/exomsekventering
- gennemføres ovenstående punkter 1-10, excl. punkt 9
- opstartes øjeblikkeligt medicinsk terapi ved ammonium mellem 200 og 400 µmol/l (se tabel 2). Medikamina forefindes i medicinrum i Børnemodtagelsen, afsnit 5062.

**Konfererer barnet med ekspert i pædiatrisk metabolisme i Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD): Allan M Lund (35451303), Sabine Grønberg (35456382) eller Mette Ørngreen. Udenfor dagtid kontaktes Børnemodtagelsen på Rigshospitalet, tlf. 35455062, som så vil kunne vejlede og kontakte læge fra CIMD.**

- opstartes øjeblikkeligt hæmodialyse ved ammonium på >400 µmol/l; peritoneal dialyse er insufficient
- opsøges metabolisk assistance snarest (se sidefod)

Tabel 2. Behandling af hyperammoniami.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                |                          |                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>IV natriumbenzoat, natriumphenylbutyrat og arginin</b> gives ved ammonium >200 µmol/l, først som bolus over 90 minutter og dernæst som kontinuerlig infusion. Natriumbenzoat, natriumphenylbutyrat og arginin gives i glukose 10% i samme IV-blanding.                           |                |                          |                          |
| Infusionsvolumina afhænger af vægt:                                                                                                                                                                                                                                                 |                |                          |                          |
| <u>Vægt</u>                                                                                                                                                                                                                                                                         | <u>Volumen</u> | <u>Hastighed [Bolus]</u> | <u>Hastighed {Kont.}</u> |
| < 5 kg                                                                                                                                                                                                                                                                              | 50 ml          | [33 ml/t]                | {2,1 ml/t}               |
| 5-15 kg                                                                                                                                                                                                                                                                             | 100 ml         | [66 ml/t]                | {4,2 ml/t}               |
| 15-25 kg                                                                                                                                                                                                                                                                            | 150 ml         | [100 ml/t]               | {6,3 ml/t}               |
| 25-40 kg                                                                                                                                                                                                                                                                            | 250 ml         | [167 ml/t]               | {10,4 ml/t}              |
| <b>Blanding:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                    |                |                          |                          |
| 1. Fjern 5,5 ml/kg fra relevante volumen glukose 10% (iht vægt)                                                                                                                                                                                                                     |                |                          |                          |
| 2. Tilsæt: Phenylbutyrat (koncentrat, 200 mg/ml)<br>250 mg/kg ≈ <u>1,25 ml koncentrat/kg</u>                                                                                                                                                                                        |                |                          |                          |
| 3. Tilsæt: Natriumbenzoat (koncentrat, 200 mg/ml)<br>250 mg/kg ≈ <u>1,25 ml koncentrat/kg</u>                                                                                                                                                                                       |                |                          |                          |
| 4. Tilsæt Arginin-HCL (koncentrat, 100 mg/ml=10%)<br>300 mg/kg ≈ <u>3,0 ml koncentrat/kg</u>                                                                                                                                                                                        |                |                          |                          |
| 5. Giv blanding<br>Først bolus med infusionshastighed i [] og dernæst kontinuerligt over 1 døgn med infusionshastighed i {} (se boks til venstre)                                                                                                                                   |                |                          |                          |
| <b>N-Carbamyl Glutamat (Carbaglu)</b> , 250 mg/kg som PO bolus efterfulgt af 100 mg/kg/dag PO fordelt på 3 doser                                                                                                                                                                    |                |                          |                          |
| Alle medikamina gives også under hæmodialyse                                                                                                                                                                                                                                        |                |                          |                          |
| Tjek ammonium efter 4, 8, 12, 16, 20, 24 timer ect.<br>Der tages daglige plasma aminosyrer ved tidligste blodprøvetagning, som bringes direkte til Metabolisk Laboratorium (uden om Klinisk Biokemisk Afdeling)                                                                     |                |                          |                          |
| Hold øje med forhøjet intrakranielt tryk; behandling efter standard protokoller                                                                                                                                                                                                     |                |                          |                          |
| Infektioner behandles efter vanlig instruks på vid indikation                                                                                                                                                                                                                       |                |                          |                          |
| Obstipation behandles med laktulose                                                                                                                                                                                                                                                 |                |                          |                          |
| <b>Såfremt P-ammonium ikke falder til 75% af udgangsværdi over første 8 timer på ovenstående behandling, indledes dialyse</b>                                                                                                                                                       |                |                          |                          |
| Når ammonium er reduceret til <200 µmol/l eller, hvis forløbet har været langt og altid hvis det har været >48 timer, bør tilskud af essentielle og grenede aminosyrer gives. Opstart af almindeligt protein bør også overvejes tidligt: CAVE protein malnutrition med katabolisme. |                |                          |                          |

12. Monitorering af behandling for IEM er primært klinisk; tjek glukose, elektrolytter, ammonium og syre-base status med intervaller efter situationen (se dog punkt 11 for specielle forhold ved hyperammoniami). Registrer neurologiske status, specielt mhp tegn på forhøjet intrakranielt tryk.

13. *Protein bør reintroduces så tidligt som muligt, efter barnet er stabilt og senest efter 48 timer.* Herefter startes protein i dosis på 0,3 g/kg/døgn, og det øges alt efter barnets tilstand. Protein kan gives IV som Vamin fortyndet i glukose 10% og givet jævnt over hele døgnet eller PO som fx modermælkserstatning. PO er bedst og kan søges gennemført under dække af Zofran. Ved IV dosering er startdosis af Vamin (anvend præparatet: 18 g N pr liter): 0.3 g/kg/døgn = 3,2 ml/kg/døgn.

14. Ved intraktable (neonatale) kramper med normal rutine biokemi: giv 1) Pyridoxin og/eller 2) pyridoxal-5-phosphat (se tabel 3)

15. Ved påvist basalganglie skade på MR af cerebrum gives biotin og tiamin (tabel 3)

16. Ved mistanke om mitokondriesygdom med svær laktatacidose kan en stor glukose-indgift forværre barnets laktatacidose. Om det forværrer barnets prognose er usikkert, da hovedformålet med behandlingen fortsat vil være en

**Konferer barnet med ekspert i pædiatrisk metabolisme i Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD): Allan M Lund (35451303), Sabine Grønberg (35456382) eller Mette Ørngreen. Udenfor dagtid kontaktes Børnemodtagelsen på Rigshospitalet, tlf. 35455062, som så vil kunne vejlede og kontakte læge fra CIMD.**

øget kalorieindgift. Det kan forsøges at give en mere lipidbaseret diæt, fx 50% af kaloriebehov. Start med intralipid 2-4 g/kg/dag og reducer glukose til 4 mg/kg/min. Derudover kan gives vitamin-cocktail: B-Complex 50+Ubiquinol+Vitamin E. Se doser i skema nedenfor.

Tabel 3. Øvrige specielle metaboliske medikamina til mulig akut brug – **konferer med metabolisk ekspert af både diagnostiske, farmako-toksikologiske og terapeutiske grunde.**

| Medicin                                                               | Indikation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>B<sub>12</sub></b> , injektionsvæske 1 mg/ml                       | 1) Organisk acidæmi, specielt MMA, samt ved forhøjet homocystein: 1 mg/døgn IM i én dosis<br>2) Forhøjet P-MMA hos i øvrigt rask barn: 1 mg/døgn givet x 3 med 3 dage imellem hver dosis – herefter ny P-MMA, Cobalamin og Homocystein                                                                                                                                                                                                       |
| <b>BH<sub>4</sub></b> , tetrahydrobiopterin, Kuvan, tabletter, 100 mg | 1) BH <sub>4</sub> -defekter: 1-3 mg/kg/døgn<br>2) PAH defekt: 20 mg/kg/døgn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Biotin</b> , tabletter, 1 eller 2,5 mg                             | 1) Holocarboxylase/biotinidase defekt (altid hos færrøsk barn) samt ved propionsyreæmi: 5-10 mg/døgn, PO i én dosis dagligt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Pyridoxin</b> , tabletter, 100 mg og injektionsvæske 25 mg/ml      | 1) Kramper: 100 mg IV under EEG monitorering i én dosis, som kan gentages op til totalt 500 mg; CAVE respirationssvigt og hypotension; følges op af pyridoxin 10-30 mg/kg/dag fordelt på 2-3 doser. IV dosis kan alternativt gives PO: 30 mg/kg/dag givet i 2-3 doser og fortsættes i 7 døgn. Ved tvivlsom effekt stoppes behandling først efter negativt mutations svar.<br>2) Forhøjet homocystein: 200-300 mg/døgn, PO fordelt på 2 doser |
| <b>Pyridoxal-5-phosphat</b> , tabletter, 50 mg                        | 1) Kramper: 30 mg/kg/døgn PO fordelt på 3 doser. Ved tvivlsom effekt stoppes behandling først efter negativt mutations svar.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Folinsyre</b> , tabletter a 5 mg og injektionsvæske 10 mg/ml       | 1) Forhøjet homocystein: 5 mg/døgn, PO fordelt på 2 doser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Folininsyre</b> tabletter, 15 mg                                   | 1) Visse tilstande med forhøjet homocystein: 15 mg/døgn<br>2) Cerebral folat transporter defekt: 15 mg/døgn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Tiamin</b> , tabletter, 300 mg og injektionsvæske 100 mg/ml        | 1) MSUD, propionsyreæmi, PDH-defekt: 150 mg/dag ved børn 0-3 år og 300 mg/dag ved > 3 år IV fordelt på 3 doser dagligt eller gives PO i samme doser                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Riboflavin</b> , tabletter, 50 mg eller 400 mg                     | 1) MADD eller PDH-defekt: 100 mg/døgn PO fordelt på 3 doser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Betain</b> , pulver                                                | 1) Forhøjet homocystein: 150 mg/kg/døgn, PO fordelt på 2 doser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>NTBC</b> , (Orfadin) tabletter, 2 mg                               | 1) Tyrosinæmi: 1 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser dagligt<br>2) Alkaptonuri: 0,1 mg/kg/døgn eller efter biokemisk respons                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Coenzym Q10</b> , tabletter, 10, 30 eller 100 mg                   | 1) MADD: 5-10 mg/kg/døgn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Creatin Monohydrat</b> , pulver                                    | 1) Kreatinsyntese defekt: 300-400 mg/kg/døgn fordelt på 3-6 doser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Laktulose og Metronidazol</b>                                      | 1) Propionsyreuri, methylmalonsyreuri samt hyperammoniami - gives mhp reduktion af propionsyre-dannende bakterier                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Konferer barnet med ekspert i pædiatrisk metabolisme i Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD): Allan M Lund (35451303), Sabine Grønberg (35456382) eller Mette Ørngreen. Udenfor dagtid kontaktes Børnemodtagelsen på Rigshospitalet, tlf. 35455062, som så vil kunne vejlede og kontakte læge fra CIMD.

### Vedrørende medicin/kosttilskud til mitochondrie sygdomme:

Der er kun få mitokondriesygdomme med evidens for effekt af og absolut indikation for specifikt tilskud: MELAS, Primær Q10 mangel og basal ganglia disease/Leigh syndrom (se i kursiv nedenfor). For øvrige sygdomme er effekt af tilskud videnskabeligt udokumenteret. Tilskud i nedenstående doser anses for at være uden bivirkninger. Angivne doser er "well-day" og ikke akutte.

| Tilskudsprodukt                                                      | Børn ("well-day")                  | Voksne ("well-day")                                                                                                                                                                                                                                                 | Særlige Indikationer, herunder akutte                                                                                 | Bemærkninger                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tiamin (B1)                                                          | 0-3 år 150mg/d<br>>3 år: 300 mg    | 300 mg                                                                                                                                                                                                                                                              | <i>Biotin responsiv basalganglie sygdom/Leigh Syndrom under udredning: Tiamin 10-40 mg/kg/d + Biotin 5-20 mg/kg/d</i> | 1-3 daglige doser                                                                                                                                                      |
| Riboflavin (B2)                                                      | 50-400 mg/d                        | 50-400 mg/d                                                                                                                                                                                                                                                         | -                                                                                                                     | 1-3 daglige doser                                                                                                                                                      |
| Niacin (B3)                                                          | 10 mg/kg/d                         | 10 mg/kg/d                                                                                                                                                                                                                                                          | -                                                                                                                     | 1 daglig dosis                                                                                                                                                         |
| Biotin (B7)                                                          | 5-10 mg/d                          | 5-10 mg/d                                                                                                                                                                                                                                                           | <i>Biotin responsiv basalganglie sygdom/Leigh Syndrom under udredning: Tiamin 10-40 mg/kg/d + Biotin 5-20 mg/kg/d</i> | 1 daglig dosis                                                                                                                                                         |
| Coenzym Q10 (som Ubiquinol)                                          | 5-10 mg/kg/døgn                    | 50-600 mg                                                                                                                                                                                                                                                           | <i>Primær Q10 mangel: 5-10 mg/kg/døgn</i>                                                                             | 3 daglige doser                                                                                                                                                        |
| L-Kreatin                                                            | 200-400 mg/kg/d                    | 2-5 g dagligt                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                                                                                                     | 3-6 daglige doser                                                                                                                                                      |
| L-Karnitin                                                           | 50-100 mg/kg                       | 1 g x 3                                                                                                                                                                                                                                                             | Kun ved påvist mangel<br>Øg til 200 mg/kg/d under akut sygdom                                                         | Frit karnitin > 20                                                                                                                                                     |
| Vitamin E                                                            | 2 IU/kg                            | 200 IU/d                                                                                                                                                                                                                                                            | -                                                                                                                     | 1 daglig dosis                                                                                                                                                         |
| Arginin                                                              | 100-300 mg/kg/d                    | -                                                                                                                                                                                                                                                                   | <i>MELAS stroke: bolus 0,5 g/kg over 60 min og 0,5 g/kg/næste 22 timer + næste 3-5 dage</i>                           | P-arginin > 170                                                                                                                                                        |
| Citrullin                                                            | 150 mg/kg                          | 3 g/dag                                                                                                                                                                                                                                                             | <i>MELAS</i>                                                                                                          | P-arginin > 170                                                                                                                                                        |
| Taurin                                                               | <15kg:3g; 15-24: 6g;<br>25-39kg:9g | > 40 kg: 12 g                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>MELAS</i>                                                                                                          |                                                                                                                                                                        |
| Folininsyre (Leukovorin)                                             | 1,5-5 mg/kg                        | 1,5-5 mg/kg                                                                                                                                                                                                                                                         | mtDNA depletion                                                                                                       |                                                                                                                                                                        |
| B-Complex 50                                                         | 1 tablet daglig                    | 1 tablet dagligt                                                                                                                                                                                                                                                    | -                                                                                                                     | 50 mg af hver af følgende:<br>Tiamin (B1), Riboflavin (B2),<br>Niacin (B3), Pantotensyre (B5), Pyridoxin (B6), Biotin (B7), Vitamin (B12).<br>400 µg af folinsyre (B9) |
| Brug af medicin generelt, herunder anæstesi midler og antiepileptika |                                    | Se De Vries et al. JIMD 2020;43:800-818; <a href="https://doi.org/10.1002/jimd.12196">https://doi.org/10.1002/jimd.12196</a> og <a href="https://www.mitopatients.org/mitodisease/list-of-medicines">https://www.mitopatients.org/mitodisease/list-of-medicines</a> |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                        |

**De specielle medikamina nævnt i denne vejledning er at finde i medicinrummet i Børnemodtagelsen**

**Konferer barnet med ekspert i pædiatrisk metabolisme i Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD): Allan M Lund (35451303), Sabine Grønberg (35456382) eller Mette Ørngreen. Udenfor dagtid kontaktes Børnemodtagelsen på Rigshospitalet, tlf. 35455062, som så vil kunne vejlede og kontakte læge fra CIMD.**