

NOODPROTOCOL VOOR KINDEREN MET EEN RISICO OP EEN ACUTE METABOLE ONTSPORING

Indicaties:

Het noodprotocol treedt in werking bij braken of een combinatie van de onderstaande omstandigheden:

- Koorts > 38.5°C
- Verminderde intake (minder dan de helft van de gebruikelijke voeding, meerdere keren achtereenvolgend)
- Verhoogde verliezen (> 1x braken +/- diarree)

Uitvoering:

De uitvoering van fasen 1 en 2 van het noodprotocol voor de individuele patiënt wordt uitgewerkt in het persoonlijk noodplan (zie Bijlagen A en B voor de standaard sjablonen van het respectievelijk Nederlandstalige en Engelstalige noodplan). Dit noodplan wordt na ieder bezoek aan de (poli)kliniek aangepast indien het rekengewicht >10% is gewijzigd. De rode items in dit noodplan dienen geactualiseerd te worden naar aanleiding van de laatste gegevens, zoals het actuele rekengewicht. De hoeveelheden corresponderen met de Tabel.

Fase 1 is praktisch zowel thuis als in het ziekenhuis uitvoerbaar. Fase 2 is voorbehouden aan (para-)medici in of onderweg naar het ziekenhuis.

FASE 1: PARACETAMOL EN STANDAARD NOODOPLOSSING

1. Bij koorts, geef paracetamol in de volgende dosering:
 - a. Rectaal: **x** maal daags **xxx** mg (zie Tabel: kolom B)
 - b. Oraal: **x** maal daags **xxx** mg (kolom C)
2. Geeft enteraal (oraal, sonde, PEG) de standaard noodoplossing:
 - a. **xx** mL (kolom D) iedere 3 uur, of
 - b. **xx** mL/h continue (kolom E)
3. Evalueer iedere 3 uur (ook 's nachts).
4. Overleg tijdens kantooruren met de diëtiste en buiten de kantooruren met de dienstdoende metabool kinderarts.
5. Start FASE 2 als (blijvend) braken, of klinische achteruitgang. Dit is een opname-indicatie voor het ziekenhuis. Voor iedere patiënt wordt getracht af te spreken dat men onder deze omstandigheden rechtstreeks contact op mag nemen met de kinderafdeling dichtbij het woonadres.

FASE 2: ZIEKENHUIS – (GLUCOSE INFUUS)

1. Beoordeel a 3 uur of de noodoplossing continue per sonde verdragen wordt, of dat er infuusbehandeling moet worden gestart.
2. Leg een infuus aan en neem bloed en urine af voor de volgende laboratoriumbepalingen:
 - a. Bloed: **xxxx**.
 - b. Urine: **xxxx**.
3. Infuusbeleid afhankelijk van de klinische toestand en/of de CITO bepaalde bloedsuikerconcentratie:
 - a. Glucose < 3 mmol/L of symptomatologie als slap, suf, hyperventilatie, twijfel:
 - i. Geef glucose 200 mg/kg als bolus intraveneus in 5-10 minuten in de vorm van 2 mL/kg glucose 10% (= **xx** mL), of 1 mL/kg glucose 20% (= **xx** mL).
 - ii. Start direct daarna met een onderhouds glucose-infuus van minimaal

de geschatte behoefte van **x,x** mg/kg/min (kolom F) als **xx** mL/h glucose 10% (kolom G), opgehoogd met 10% extra voor iedere graad Celsius temperatuursverhoging boven de 37.0°C (kolommen H t/m J). Voeg later elektrolyten toe.

b. Glucose > 3 mmol/L:

- i. Start direct daarna met een onderhouds glucose-infuus van minimaal de geschatte behoefte van **x,x** mg/kg/min (kolom F) als **xx** mL/h glucose 10% (kolom G), opgehoogd met 10% extra voor iedere graad Celsius temperatuursverhoging boven de 37.0°C (kolommen H t/m J). Voeg later elektrolyten toe.

4. Bij een metabole acidose (pH<7.25) dient actief gebufferd te worden met natriumbicarbonaat 4.2% (0.5 mmol/mL) intraveneus. Dosis in mmol = 0,33 x lichaamsgewicht in kg x base deficit⁴.
5. Medicamenteuze aanpassingen.
6. Overleg over de vervolgbehandeling met een van de kinderartsen metabole ziekten van het Beatrix Kinderziekenhuis UMC Groningen (prof. dr. F.J. van Spronsen, dr. T.J. de Koning en dr. T.G.J. Derks). Tijdens kantooruren telefonisch te bereiken via de receptionist van het UMC Groningen (tel 0031-50-3616161), die direct zal doorverbinden op het sein 55060, danwel via het secretariaat 0031-50-3614944 (polikliniek) of 0031-50-3614147 (secretariaat). Buiten kantooruren via de receptionist, die direct zal doorverbinden naar de dienstdoende kinderarts metabole ziekten.

Uitgangspunten:

Diverse erfelijke metabole ziekten van de energiehuishouding en/of die gepaard gaan met intoxicatie kunnen leiden tot een acute metabole ontsparing. Een acute metabole ontsparing kan gekenmerkt worden door (een combinatie van) een hypoglycemie, metabole acidose of hyperammoniemie. Enerzijds bestaan er ziekte specifieke protocollen voor de behandeling van of ter voorkoming van een acute metabole ontsparing¹. Anderzijds zijn er ook argumenten voor een universeel noodprotocol voor thuis en de eerste opvang in het ziekenhuis².

Een universeel noodprotocol is eenvoudig aan te leren door ouders, makkelijk toepasbaar, snel aan te passen aan gewichtsveranderingen en daardoor met lage kans op rekenfouten. Wij hebben in deze richtlijn daarom voor een universeel noodprotocol gekozen, waarbij gebruik gemaakt wordt van een standaard noodoplossing: ORS verrijkt met dextrine-maltose (Fantomalt®). Het noodprotocol is preventief, wordt thuis opgestart en geldt maximaal 24-48 uur. In deze periode dient er overlegd te worden met de metabole diëtiste en/of kinderarts, afhankelijk van de situatie. Het noodprotocol voldoet niet voor kinderen die worden behandeld met een ketogeen dieet of een koolhydraatbeperkt dieet!

Benodigheden voor het maken van de standaard noodoplossing:

- ORS
- Malto-dextrine (bijvoorbeeld 1 blik Fantomalt® a 400 gram)
- Keukenweegschaal
- Water

Achtergrond:

1. Formule schatting normale vochtbehoefte:

< 10 kg	100 mL/kg/d
10-20 kg	1000 mL + 50 mL/kg/d voor iedere kg boven de 10 kg
> 20 kg	1500 mL + 20 mL/kg/d voor iedere kg boven de 20 kg

2. Formule schatting lichaamsgewicht:
 $G = 8 + 2,5L$
[G] = lichaamsgewicht (kg); [L] = leeftijd (jaar)
3. Formule schatting endogene glucose productie volgens Bier ea.³:
 $Y = 0,0014x^3 - 0,214x^2 + 10,411x - 9,084$
[Y] = mg/min; [x] = kg
4. Aanname: de geschatte endogene glucose behoefte neemt 10% toe voor iedere graad Celsius temperatuurstijging⁴.
5. Doseringen paracetamol volgens Kinderformularium⁵.
6. Let op: ORS alleen bevat te weinig koolhydraten! Daarom wordt dextrine-maltose (Fantomalt®) (96 % w/w koolhydraten) toegevoegd aan de ORS tot de te maken standaard noodoplossing. De ORS wordt bereid volgens de gebruiksaanwijzing van het produkt.
7. Uitgangspunt: de standaard noodoplossing voor enterale toediening bevat voldoende koolhydraten om bij een toediening van de normale vochtbehoefte te voldoen aan de geschatte exogene koolhydraat behoefte, zelfs tijdens koorts tot 40°C.

Samenstelling standaard noodoplossing is afhankelijk van lichaamsgewicht:

- < 12 kg: Los 75 gram Fantomalt® op in 500 mL ORS.
- > 12 kg: Los 110 gram Fantomalt® op in 500 mL ORS.

Referenties:

1. <http://www.bimdg.org.uk/protocols/memo.asp>
2. van Hove JL ea. *Molec Genet Metab* 2009.
3. Bier DM ea. *Diabetes* 1977.
4. <http://www.kinderformularium.nl>
5. Du Bois EF. *JAMA* 1921.

Tabel:

A	B		C		D	E	F	G	H	I	J		
G	PCM		PCM		Noodoplossing	Noodoplossing	EGP	gl 10% - 37C	gl 10% - 38C	gl 10% - 39C	gl 10% - 40C		
(kg)	(mg	rectaal)	(mg	oraal)	(mL/3 uur)	(mL/uur)	(mg/kg/min)	(mL/uur)	(mL/uur)	(mL/uur)	(mL/uur)		
5	3	dd	200	4	dd	60	63	21	7,6	23	25	27	30
6	3	dd	240	4	dd	120	75	25	7,7	28	30	33	37
7	3	dd	240	4	dd	120	88	29	7,7	32	35	39	43
8	3	dd	240	4	dd	120	100	33	7,7	37	40	44	49
9	3	dd	240	4	dd	120	113	38	7,6	41	45	50	55
10	3	dd	240	4	dd	120	125	42	7,5	45	50	54	60
11	3	dd	240	4	dd	120	131	44	7,4	49	54	59	65
12	3	dd	240	4	dd	180	138	46	7,3	52	58	63	70
13	3	dd	240	4	dd	180	144	48	7,2	56	61	68	74
14	3	dd	240	4	dd	180	150	50	7,0	59	65	72	79
15	3	dd	240	4	dd	180	156	52	6,9	62	68	75	83
16	3	dd	240	4	dd	180	163	54	6,8	65	72	79	87
17	3	dd	240	4	dd	180	169	56	6,6	68	75	82	90
18	4	dd	240	4	dd	180	175	58	6,5	70	77	85	94
19	4	dd	240	4	dd	180	181	60	6,4	73	80	88	97
20	4	dd	240	4	dd	180	188	63	6,2	75	82	91	100
21	4	dd	240	4	dd	180	190	63	6,1	77	85	93	102
22	4	dd	240	4	dd	180	193	64	6,0	79	87	95	105
23	4	dd	240	4	dd	180	195	65	5,8	81	89	97	107
24	4	dd	240	4	dd	180	198	66	5,7	82	90	99	109
25	3	dd	500	4	dd	240	200	67	5,6	84	92	101	111
26	3	dd	500	4	dd	240	203	68	5,4	85	93	103	113
27	3	dd	500	4	dd	240	205	68	5,3	86	95	104	115
28	3	dd	500	4	dd	240	208	69	5,2	87	96	106	116
29	3	dd	500	4	dd	240	210	70	5,1	88	97	107	117
30	3	dd	500	4	dd	360	213	71	4,9	89	98	108	119
31	3	dd	500	4	dd	360	215	72	4,8	90	99	109	120
32	3	dd	500	4	dd	360	218	73	4,7	90	100	109	120
33	3	dd	500	4	dd	360	220	73	4,6	91	100	110	121
34	3	dd	500	4	dd	360	223	74	4,5	92	101	111	122
35	3	dd	500	4	dd	360	225	75	4,4	92	101	111	122
36	4	dd	500	4	dd	500	228	76	4,3	92	101	112	123
37	4	dd	500	4	dd	500	230	77	4,2	92	102	112	123
38	4	dd	500	4	dd	500	233	78	4,1	93	102	112	123
39	4	dd	500	4	dd	500	235	78	4,0	93	102	112	123
40	4	dd	500	4	dd	500	238	79	3,9	93	102	112	123
41	4	dd	500	4	dd	500	240	80	3,8	93	102	112	123
42	4	dd	500	4	dd	500	243	81	3,7	93	102	112	123
43	4	dd	500	4	dd	500	245	82	3,6	93	102	112	123
44	4	dd	500	4	dd	500	248	83	3,5	92	102	112	123
45	4	dd	500	4	dd	500	250	83	3,4	92	101	112	123
46	4	dd	500	4	dd	500	253	84	3,3	92	101	111	122
47	4	dd	500	4	dd	500	255	85	3,3	92	101	111	122
48	4	dd	500	4	dd	500	258	86	3,2	91	101	111	122
49	4	dd	500	4	dd	500	260	87	3,1	91	100	110	121
50	4	dd	500	4	dd	500	263	88	3,0	91	100	110	121
51	4	dd	500	4	dd	500	265	88	3,0	91	100	110	121
52	4	dd	500	4	dd	500	268	89	2,9	90	99	109	120
53	4	dd	500	4	dd	500	270	90	2,8	90	99	109	120
54	4	dd	500	4	dd	500	273	91	2,8	90	99	109	119
55	4	dd	500	4	dd	500	275	92	2,7	89	98	108	119
56	4	dd	500	4	dd	500	278	93	2,7	89	98	108	119
57	4	dd	500	4	dd	500	280	93	2,6	89	98	108	118
58	4	dd	500	4	dd	500	283	94	2,6	89	98	107	118
59	4	dd	500	4	dd	500	285	95	2,5	89	98	107	118
60	4	dd	500	4	dd	500	288	96	2,5	89	97	107	118
61	4	dd	500	4	dd	500	290	97	2,4	88	97	107	118
62	4	dd	500	4	dd	500	293	98	2,4	88	97	107	118
63	4	dd	500	4	dd	500	295	98	2,3	89	97	107	118
64	4	dd	500	4	dd	500	298	99	2,3	89	97	107	118
65	4	dd	500	4	dd	500	300	100	2,3	89	98	107	118
66	4	dd	500	4	dd	500	303	101	2,2	89	98	108	118
67	4	dd	500	4	dd	500	305	102	2,2	89	98	108	119
68	4	dd	500	4	dd	500	308	103	2,2	90	99	109	119
69	4	dd	500	4	dd	500	310	103	2,2	90	99	109	120
70	4	dd	500	4	dd	500	313	104	2,2	91	100	110	121

Bijlage A: Voorbeeld persoonlijk noodplan

Bovengenoemde patiënt is bekend bij de afdeling metabole ziekten, Beatrix Kinderziekenhuis, UMC Groningen.

Diagnose:

XXXX.

Behandeling:

- [medicamenteus].
- [dietetair].

Risicomomenten zijn (een combinatie van):

- Koorts
- Verminderde gastro-intestinale intake
- Verhoogde gastro-intestinale verliezen (braken +/- diarree)

Acute complicaties/risico's:

- [klinisch: afhankelijk van de aandoening].
- [biochemisch: hypoglycemie / metabole acidose / lactaatacidose / ketoacidose / hyperammoniemie / zonder duidelijk identificeerbaar biochemisch profiel].

Wanneer?

Het noodprotocol treedt in werking bij braken of een combinatie van de onderstaande omstandigheden:

- Koorts > 38.5°C
- Verminderde intake (minder dan de helft van de gebruikelijke voeding, meerdere keren achtereenvolgend)
- Verhoogde verliezen (> 1x braken +/- diarree)

Rekengewicht:

Xx kg op xx-xx-xxxx.

Samenstelling standaard noodoplossing:

- < 12 kg: Los 75 gram Fantomalt® op in 500 mL ORS.
- > 12 kg: Los 110 gram Fantomalt® op in 500 mL ORS.

Uitvoering:

Fase 1 is praktisch zowel thuis als in het ziekenhuis uitvoerbaar. Fase 2 is voorbehouden aan (para-)medici in of onderweg naar het ziekenhuis.

FASE 1: PARACETAMOL EN STANDAARD NOODOPLOSSING

1. Bij koorts, geef paracetamol in de volgende dosering:
 - a. Rectaal: x maal daags xxx mg (zie Tabel: kolom B)
 - b. Oraal: x maal daags xxx mg (kolom C)
2. Geeft enteraal (oraal, sonde, PEG) de standaard noodoplossing:
 - a. xx mL (kolom D) iedere 3 uur, of
 - b. xx mL/h continue (kolom E)
3. Evalueer iedere 3 uur (ook 's nachts).
4. Overleg binnen 24-48 uur met ons team: tijdens kantooruren met de diëtiste en buiten de kantooruren met de kinderarts metabole ziekten.
5. Start FASE 2 als (blijvend) braken, of klinische achteruitgang. Dit zijn indicaties voor opname in het ziekenhuis. Er is afgesproken dat onder deze omstandigheden

rechtstreeks contact opgenomen mag worden met de kinderafdeling xxxxxx.

FASE 2: ZIEKENHUIS

1. Beoordeel a 3 uur of de noodoplossing continue per sonde verdragen wordt, of dat er infuusbehandeling moet worden gestart.
2. Leg een infuus aan en neem bloed en urine af voor de volgende laboratoriumbepalingen:
 - a. Bloed [glucose / lactaat / bloedgasanalyse / ammoniak / CK / acylcarnitines / aminozuren].
 - b. Urine: [ketonen, organische zuren, aminozuren].
2. Infuusbeleid afhankelijk van de klinische toestand en/of de CITO bepaalde bloedsuikerconcentratie:
 - a. Glucose < 3 mmol/L of symptomatologie als slap, suf, coma, hyperventilatie, convulsies of twijfel:
 - i. Geef glucose 200 mg/kg als bolus intraveneus in 5-10 minuten in de vorm van 2 mL/kg glucose 10% (= xx mL), of 1 mL/kg glucose 20% (= xx mL).
 - ii. Start direct daarna met een onderhouds glucose-infuus van minimaal de geschatte behoefte van x,x mg/kg/min (kolom F) als xx mL/h glucose 10% (kolom G), opgehoogd met 10% extra voor iedere graad Celsius temperatuursverhoging boven de 37.0°C (kolommen H t/m J). Voeg later elektrolyten toe.
 - b. Glucose > 3 mmol/L:
 - i. Start direct daarna met een onderhouds glucose-infuus van minimaal de geschatte behoefte van x,x mg/kg/min (kolom F) als xx mL/h glucose 10% (kolom G), opgehoogd met 10% extra voor iedere graad Celsius temperatuursverhoging boven de 37.0°C (kolommen H t/m J). Voeg later elektrolyten toe.
3. Bij een metabole acidose (pH<7.25) dient actief gebufferd te worden met natriumbicarbonaat 4.2% (0.5 mmol/mL) intraveneus. Dosis in mmol = 0,33 x lichaamsgewicht in kg x base deficit.
4. Medicamenteuze aanpassingen: **Geen / xxxx**.
5. Overleg over de vervolgbehandeling met een van de kinderartsen metabole ziekten van het Beatrix Kinderziekenhuis UMC Groningen. Tijdens kantooruren telefonisch te bereiken via de receptionist van het UMC Groningen (tel 0031-50-3616161), die direct zal doorverbinden op het sein 69309, danwel via het secretariaat 0031-6-2564745750 (polikliniek) of 0031-50-3614147 (secretariaat). Buiten kantooruren via de receptionist, die direct zal doorverbinden naar de dienstdoende kinderarts metabole ziekten.

Met vriendelijke groet,
Kinderartsen metabole ziekten

Legenda:

De in **blauw** gemarkeerde tekst is patiënt- en/of ziekte specifiek en hoeven slechts eenmalig gedefinieerd te worden.

De in **rood** gemarkeerde tekst dient geactualiseerd te worden na ieder bezoek aan de (poli)kliniek als het rekengewicht >10% is veranderd.

De in **groen** gemarkeerde tekst zijn de verwijzingen naar de kolommen in Tabel (Bijlage C).

Bijlage B: Example personal emergency regimen

The above-mentioned patient is known at the section of metabolic diseases, Beatrix Children's Hospital, UMC Groningen, Groningen, the Netherlands.

Diagnosis:

XXXX.

Treatment:

- [medication].
- [diet].

Risk moments are (combinations of):

- Fever
- Decreased gastro enteral intake
- Increased gastro enteral losses
- Stress

Acute complications/risks:

- [clinical: depends on the disorder].
- [biochemical: hypoglycaemia / metabolic acidosis / lactic acidosis / ketoacidosis / hyperammonemia / without clearly identifiable biochemical profile].

When?

The emergency regimen needs to be started when vomiting or under the following combination of circumstances:

- Fever > 38.5°C
- Decreased intake (less than half of normal, more than once)
- Increased losses (>1x vomiting +/- diarrhoea)

Body weight used for calculations:

Xx kg at xx-xx-xxxx.

Composition standard emergency solution:

- < 12 kg: Dissolve 75 gram Fantomalt® in 500 mL ORS.
- > 12 kg: Dissolve 110 gram Fantomalt® in 500 mL ORS.

Application:

Phase 1 can be carried out both at home and in the hospital. Phase 2 is reserved for (para) medical professionals.

PHASE 1: PARACETAMOL AND STANDARD EMERGENCY SOLUTION

1. During fever, give paracetamol at the following dose:
 - a. Rectally: x times a day xxx mg (zie Tabel: kolom B)
 - b. Orally: x times a days xxx mg (kolom C)
2. Give the standard solution enterally (orally, tube, PEG):
 - a. xx mL (kolom D) each 3 hours, or
 - b. xx mL/h continuously (kolom E)
3. Evaluate each 3 hours (also during the night).
4. Consult our team within 24-48 hours: during working hours the dietician and outside office hours the metabolic paediatrician.
5. Start PHASE 2 when (continuously) vomiting, of clinical decline. These are indications for hospital admission.

PHASE 2: HOSPITAL – (GLUCOSE INFUSION)

1. Assess every 3 hours whether the standard emergency solution is well tolerated, or intravenous glucose infusion needs to be started.
2. Place an i.v. drip and request the following laboratory tests in blood and urine:
 - a. Blood [glucose / lactate / bloodgass analysis / ammonia / CK / acylcarnitines / aminoacids].
 - b. Urine: [ketones, organic acids, aminoacids].
3. Infusion policy depending on the clinical condition and/or bedside glucose concentration:
 - a. Glucose < 3 mmol/L (< 54 mg/dL) or symptoms like hypotonia, encephalopathy, coma, hyperventilation, convulsions of any doubt:
 - i. Give glucose 200 mg/kg as a bolus intravenously in 5-10 minutes as either 2 mL/kg glucose 10% (= xx mL), or 1 mL/kg glucose 20% (= xx mL).
 - ii. Subsequently immediately start a maintenance glucose infusion of at least the estimated requirements of x,x mg/kg/min (kolom F) as xx mL/h glucose 10% (kolom G), increased with 10% extra for each degree Celsius from 37.0°C (kolommen H t/m J). Add electrolytes in a later stage.
 - b. Glucose > 3 mmol/L:
 - i. Immediately start a maintenance glucose infusion of at least the estimated requirements of x,x mg/kg/min (kolom F) as xx mL/h glucose 10% (kolom G), increased with 10% extra for each degree Celsius from 37.0°C (kolommen H t/m J). Add electrolytes in a later stage.
4. Metabolic acidosis (pH<7.25) requires active buffer treatment with sodium bicarbonate 4.2% (0.5 mmol/mL) intravenously. Dose in mmol = 0,33 x body weight in kg x base deficit.
5. Medication adjustments: No / xxxxxx.
6. Consult one of the metabolic paediatricians from the Beatrix Kinderziekenhuis UMC Groningen concerning the subsequent treatment. During office hours they can be reached via the central receptionist of the UMC Groningen (tel 0031-50-3616161), who will directly forward to the pager 69309, of the outpatient secretary (0031-6-25647457) or staff secretary (0031-50-3614147). Outside office hours via the receptionist, who will forward the telephone call directly to the metabolic paediatrician on call.

Yours sincerely,
Consultants pediatric metabolic diseases