

Kurs POWER

„Diagnostyka i opieka medyczna nad
pacjentem z wrodzoną wadą metabolizmu
– rola lekarza POZ/pediatry”

Przypadki kliniczne zaburzeń cyklu mocznikowego

Joanna Taybert, Agnieszka Kowalik

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii

Instytut Matki i Dziecka

Warszawa, 1-2 października 2020 roku.

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

- Dziewczynka
- CII (straszy brat zdrowy)
- PII w 40/41Hbd, masa ciała 3960g, długość 56cm, obwód głowy 36cm, oceniona na 9 pkt w skali Apgar.
- Rozpoznanie cytrulinemii typu I ustalono w okresie noworodkowym, wydano zalecenia

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

Kontrola:

- Poradnia Chorób Metabolicznych IMID - wyniki zadowalające
- Poradnia Kardiologiczna dla Dzieci - bez cech kardiomiopatii, zaburzeń kurczliwości (obserwowane były w pierwszych dniach hospitalizacji jw.), mniejsza zmiana (skrzeplina?) w prawym przedsionku.

3mż – hospitalizacja w KP IMID:

- wątpliwość: niedojadania dziewczynki, pomimo jej dobrego stanu
 - przy przyjęciu i podczas kilkudniowej hospitalizacji stan ogólny dziecka był dobry
 - Kontrolne badania podstawowe: prawidłowe
 - Kontrolne badania metaboliczne: prawidłowe stężenie amoniaku, aminoacidogram – podwyższone stężenie cytruliny (3074 $\mu\text{mol/L}$)
 - ocena psychologiczna - bez nieprawidłowości
 - ocena rozwoju somatycznego dziecka – prawidłowy
 - kontrolne badania ultrasonograficznie OUN i jamy brzusznej – dobre
- utrzymano także zalecenia farmakologiczne i profilaktyki dekompensacji metabolicznej

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

Zalecenia przy wypisie:

1. Dieta w oparciu mleko początkowe (Nan1) I UCD Anamix Infant, produkty stosowne do wieku – wg szczegółowej informacji od dietetyka. W przypadku wątpliwości kontakt z dietetykiem dr A.Kowalik tel 223277375.
2. Leki:
 - L-arginina – obecnie Medargin 4 x $\frac{1}{4}$ saszetki a 2g L-argininy,
 - 10% Benzoesan sodu 4 x 3 ml
 - profilaktyczne podawanie witaminy D 1x1 kaps
3. Opieka ogólnopediatryczna i pomoc doraźna u lekarza POZ
4. Choroba podstawowa nie stanowi przeciwwskazania do szczepień ochronnych w okresie wyrównania metabolicznego. Po szczepieniu wskazana staranna obserwacja dziecka z ewentualnym podaniem dożylnego wlewu glukozy – patrz uwaga.
5. Kontrola w Poradni Chorób Metabolicznych IMiD za około 6 tygodni. Termin do ustalenia telefonicznego.
6. W przypadku wątpliwości kontakt z Poradnią Chorób Metabolicznych IMiD - tel 22 32 77 375 lub 321.

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

Stężenie aminokwasów w osoczu (μmol/L)

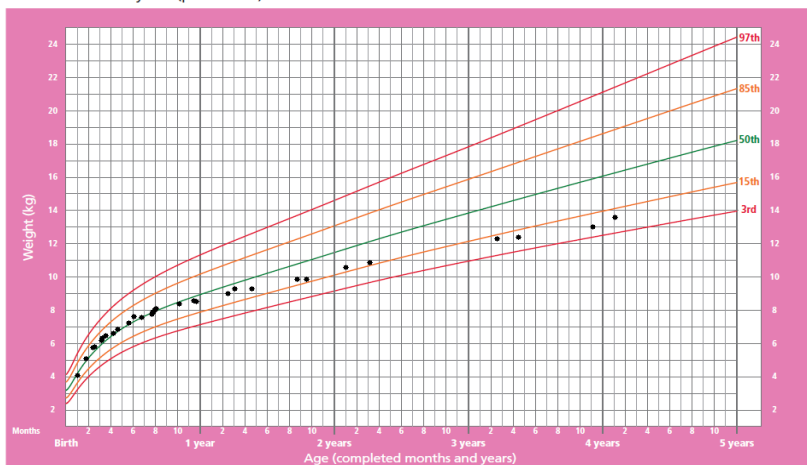
	norma	1m-c	3 m-ce	5 m-cy	7 m-cy	10 m-cy	15 m-cy	25 m-cy	29 m-cy	3 lata 4m-ce	4 lata 1 m-c
Cytr	6 - 50	2082	3074	3387	3312	3413	3020	3136	3335	2486	4251
Gln	178 - 740	496	650	726	734	636	774	711	893	691	843
Ala	144 - 418	485	312	390	233	397	460	396	517	310	277
Arg	18 - 125	300	61	49	82	72	42	51	54	50	39
Val	79 - 273	96	88	75	78	119	95	129	129	114	190
Ile	28 - 92	53	45	29	35	31	26	26	34	30	53
Leu	53 - 164	104	112	86	85	59	79	56	55	50	91

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

wiek	m.c	Energia kcal/kg m.c	Białko całkowite g/kg m.c	Skład diety/uwagi
1 m-c	4,11	120	2,14	UCD Anamix Infant + pokarm kobiecy
1,5 m-ca	5,1	115	1,98	UCD Anamix Infant + mleko modyfikowane
3 m-ce	6,35	88	1,51	j.W
7 m-cy	8,0	98	1,76	j.w. + zupa jarzynowa + owoce
11 m-cy	8,6	87	1,52	j.w + produkty niskobiałkowe
15 m-cy	9,3	90	1,63	j.w
20 m-cy	9,86	900 /dobę	1,63	j.w + zmiana na UCD Anamix Junior
25 m-cy	10,6	900 /dobę	1,64	j.w + 2 x w tyg. 10g żółtka
3 lata 2m-ce	12,3	805/dobę	1,18	za mało E, spowolnienie przyrostów m.c

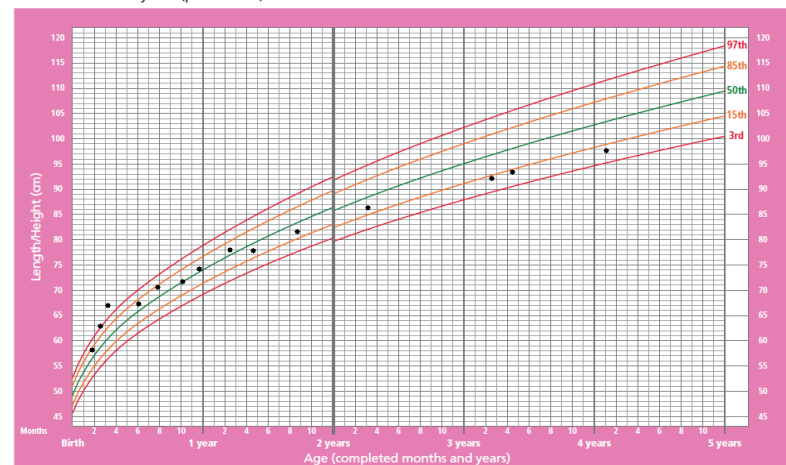
Weight-for-age GIRLS

Birth to 5 years (percentiles)



Length/height-for-age GIRLS

Birth to 5 years (percentiles)



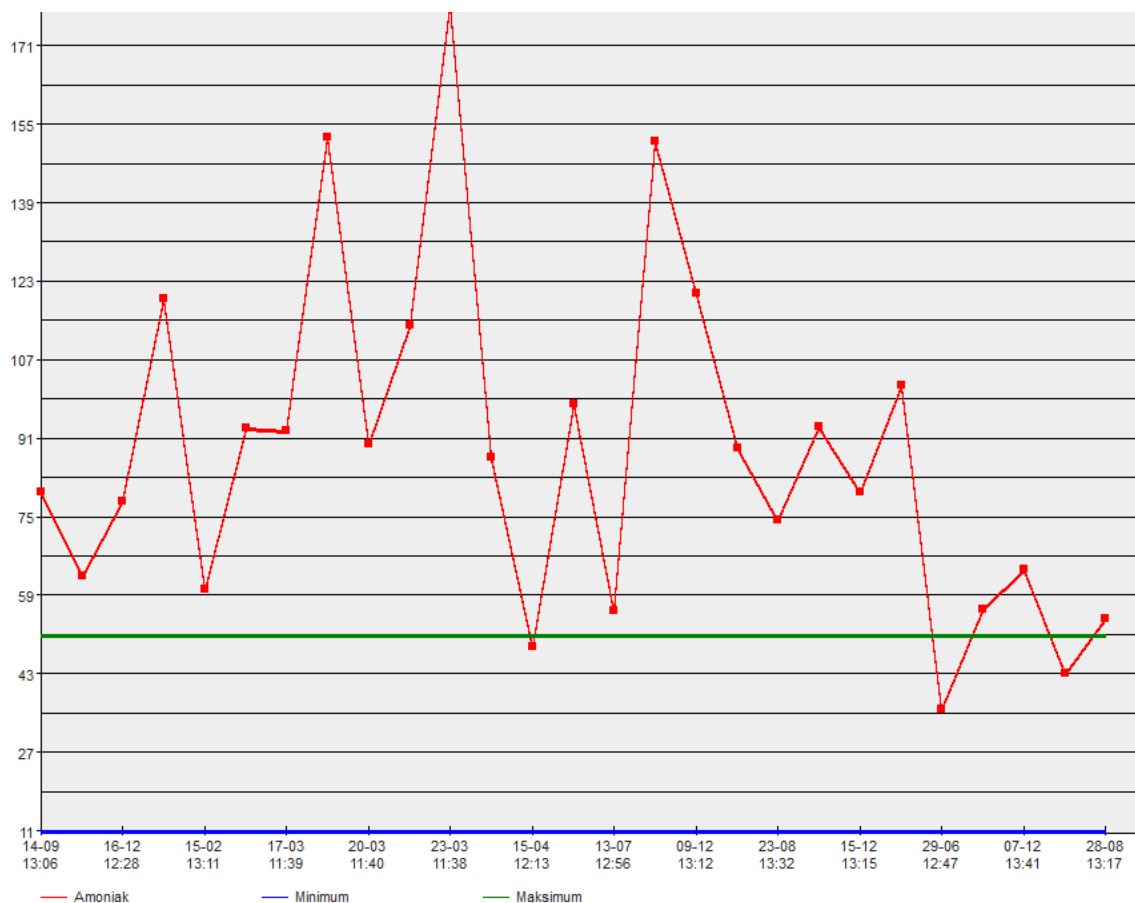
Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

Zalecenia przy wypisie:

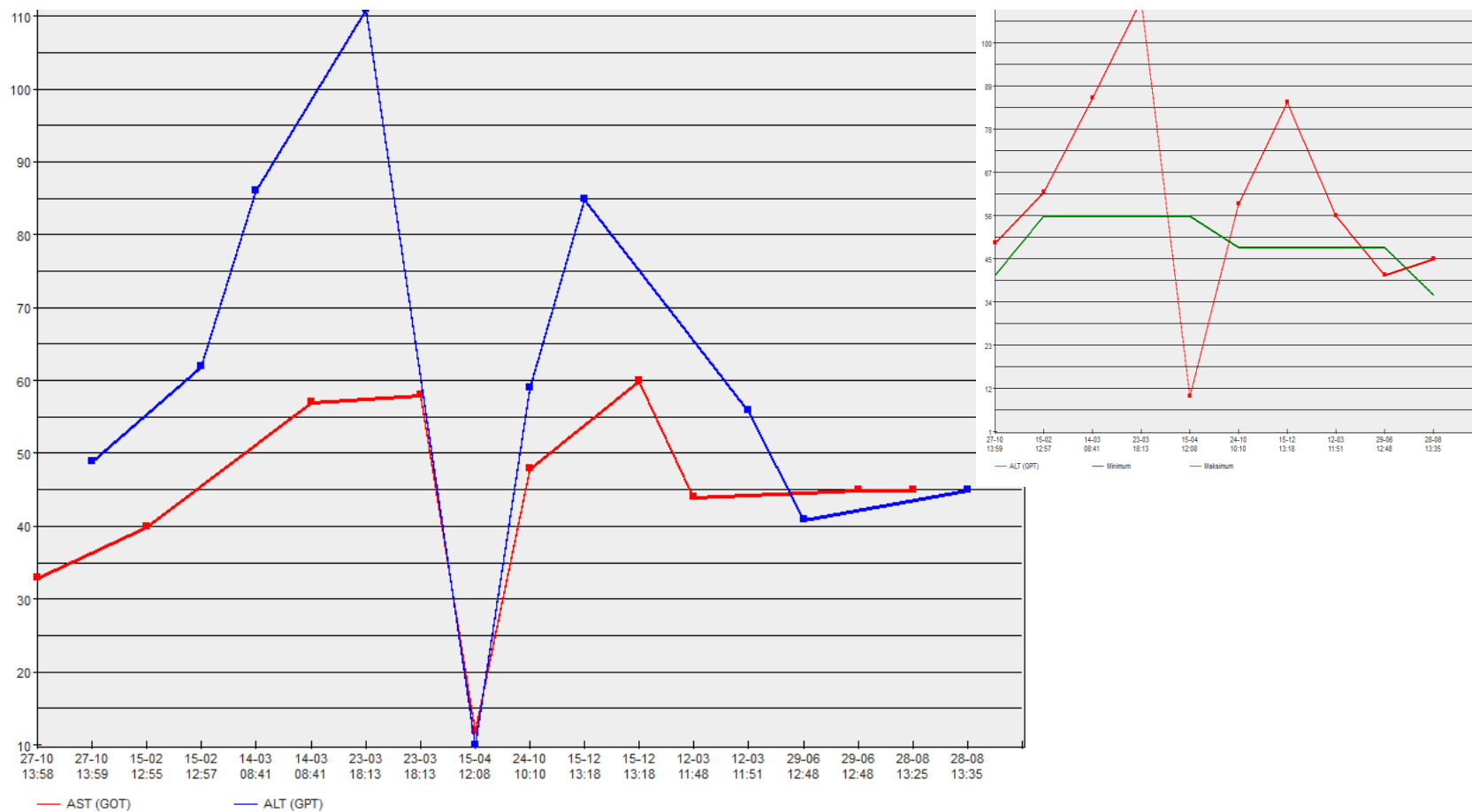
UWAGA:

- Dziecko zagrożone dekompensacją metaboliczną. W przypadku braku łaknienia, wymiotów, infekcji, gorączki i niemożności pełnej podaży karmień doustnie, wskazane:
 - - prewencyjna hospitalizacja w celu włączenia dożylnego wlewu conajmniej 10%glukozy celem zapewnienia podaży 100-110 kcal/kg/doba. Możliwe podawanie lipidów iv.
 - - wskazane zmniejszenie podaży białka naturalnego: w 1szej dobie karmienie UCD Anamix Infant p.os lub przez sondę dożołądkową, od drugiej doby powolne zwiększanie udziału mleka modyfikowanego do podaży sprzed dekompensacji w ciągu 4 dni.
 - - podaż L-argininy 2mmol/kgmc/dobę i benzoesu sodu 250mg/kgmc/dobę w postaci dożołądkowej lub dożylnej.
-
- Kontrola amoniaku i hospitalizacja wskazana w przypadku wystąpienia u dziecka objawów niepokojących w tym zaburzeń świadomości, nadmiernej senności, wymiotów.
-
- Kontakt telefoniczny z Poradnią Chorób Metabolicznych IPCZD tel 22 32 77 321 lub -375. Kontakt telefoniczny z konsultantem p.prof.J.Sykut-Cegielską 519 517 104

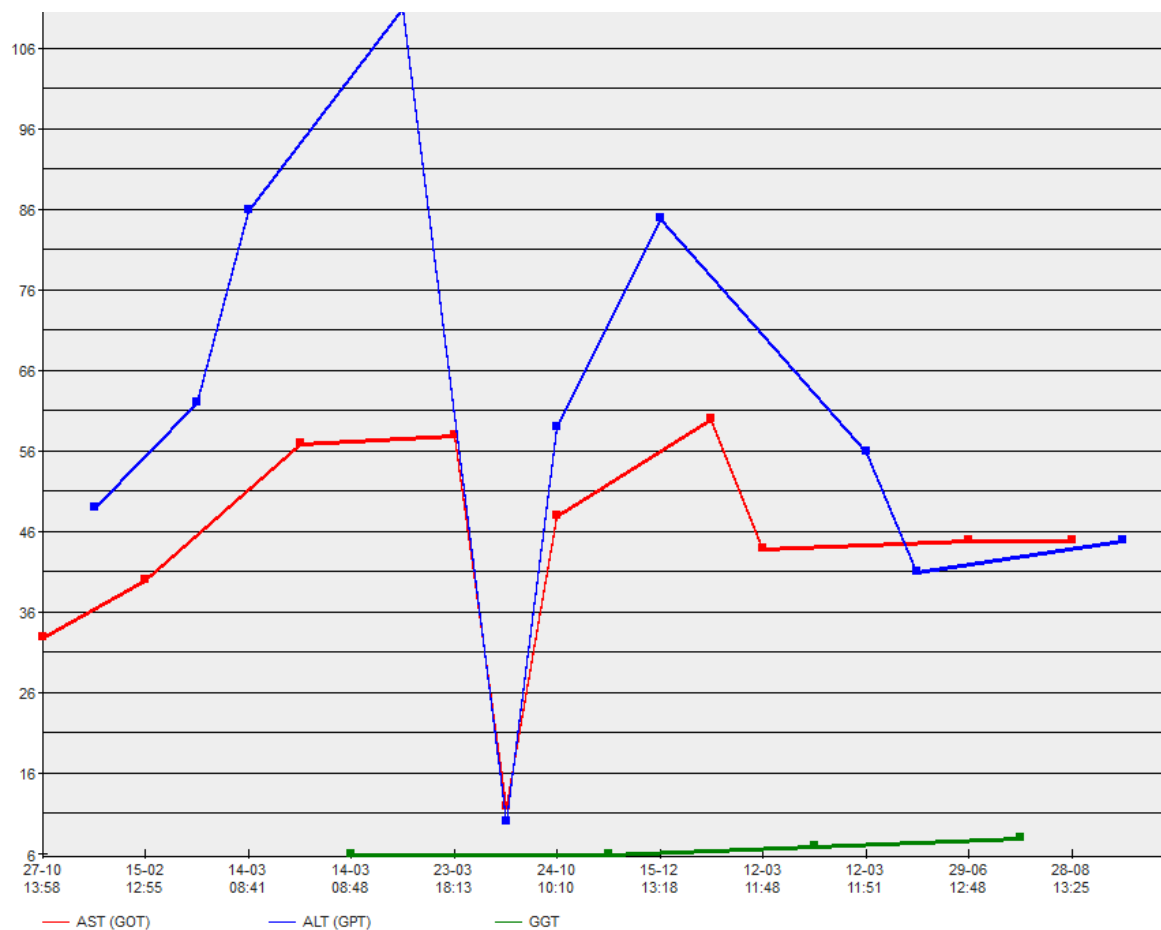
Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



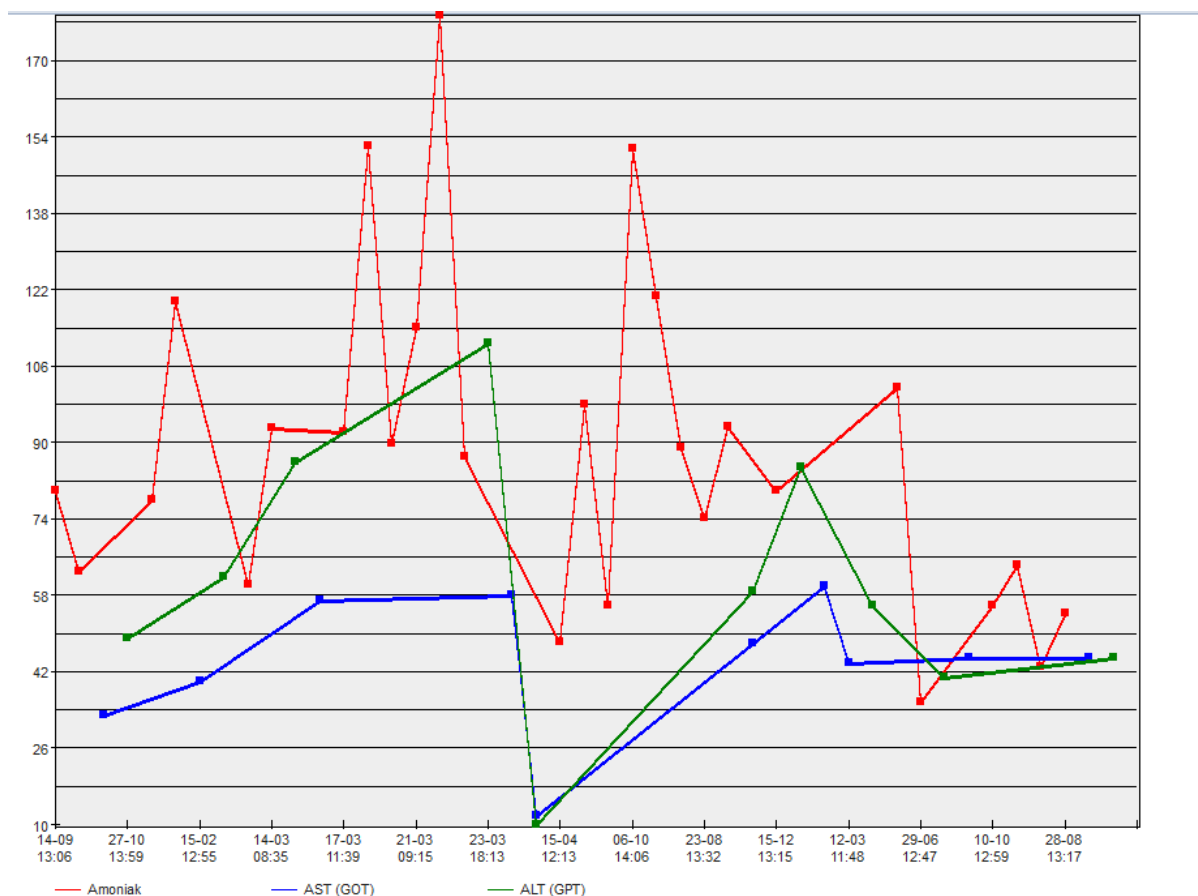
Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



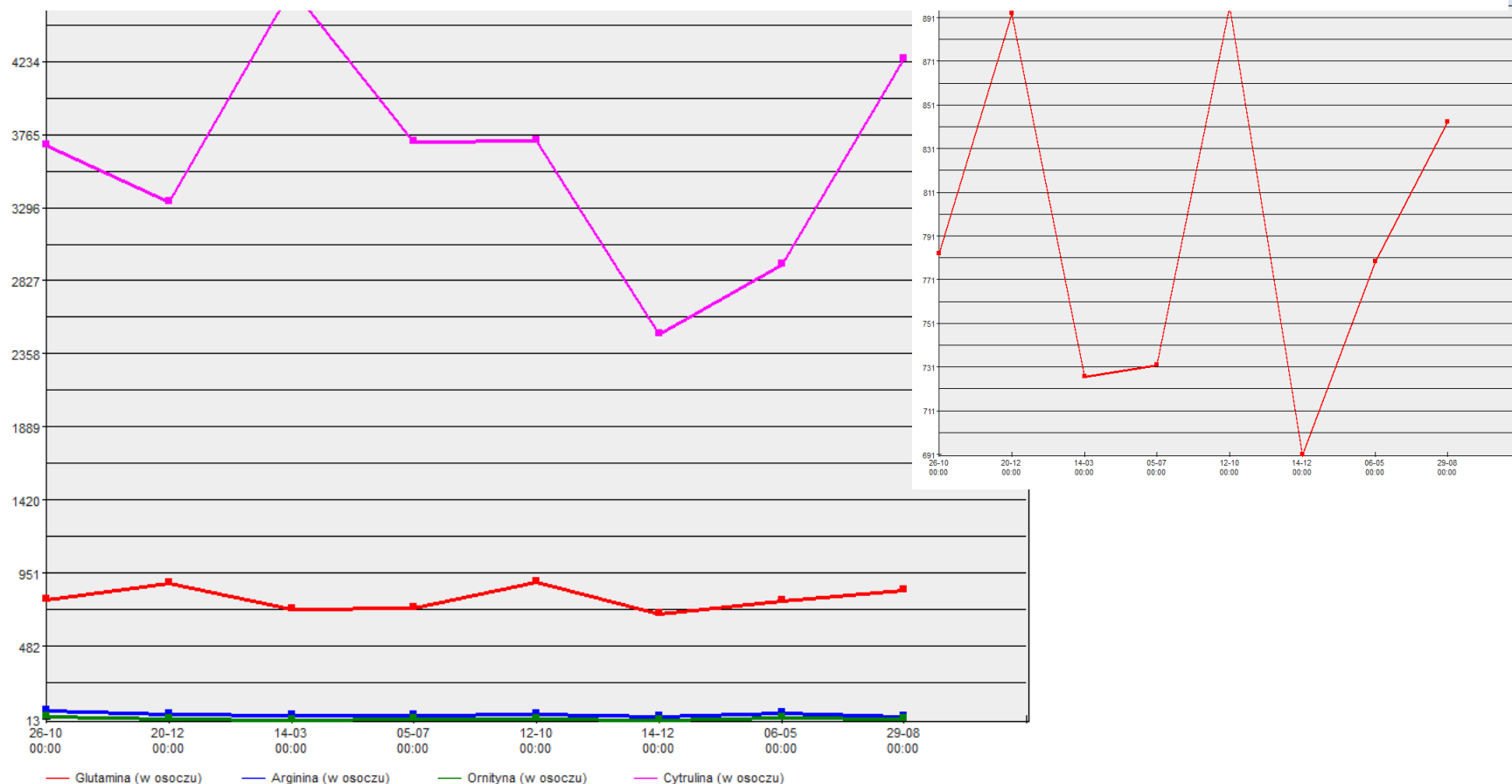
Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



Normy [$\mu\text{mol/l}$]:

Glutamina 396-740;

Arginina 46-128;

Ornityna 27-98;

Cytrulina 16-46.

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

- Chłopiec
- CI PI, urodzony w 39 Hbd CC
- Masa ciała 4220g, oceniony na 10 pkt. w skali Apgar.
- Okres adaptacyjny niepowikłany.
- Od 4 d.ż. hospitalizowany w Klinice Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka IP CZD z powodu niewydolności krążeniowo-oddechowej i drgawek. W związku z wykryciem hiperamonemii, rozpoznano cytrulinemię typu 1.

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

2 lata i 11 miesięcy – hospitalizacja kontrolna:

- Wywiad: opieka ośrodka poza IMID: dieta z ograniczeniem białka naturalnego (z UCD Trio), otrzymuje benzoesan sodu, argininę, witaminę D3, opieka neurologicznej, psycholog. i rehab.
- Przy przyjęciu:
 - stan og.dobry, dziecko aktywne, nawiązuje kontakt wzrokowy, odpowiada uśmiechem na uśmiech
 - W badaniu przedmiotowym: budowa ciała eutroficzna, blizny po dojsściach dożylnych, wada zgryzu. Opóźniony rozwój psychoruchowy, chłopiec nie chodzi, porusza się na wózku. Okresowo zezuje.
- Badania laboratoryjne: miernie podwyższone stężenie amoniaku.
- Badania metaboliczne: aminogram osocza - wysokie stężenie cytruliny, podwyższone glutaminy, stężenie treoniny i leucyny w dolnej granicy normy

Postępowanie:

- Do obserwacji stężenia aminokwasów egzogennych do ew. modyfikacji podaży białka w diecie.
- zwiększenie dawki benzoesanu sodu do 250 mg/kg m.c./dobę, kontrola stężenia amoniaku za 4 dni.
- Pacjent pozostaje pod opieką ośrodka poza IMID
- Niezbędna dalsza opieki wielospecjalistyczna w miejscu zamieszkania.
- Dziecko wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

Zalecenia:

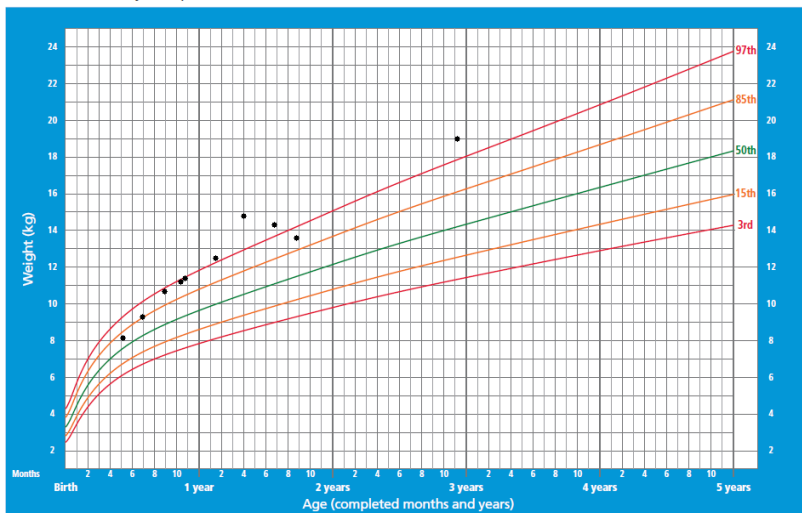
1. Dieta: z ograniczeniem białka naturalnego, UCD Trio – wg zaleceń dietetyka

Weight-for-age BOYS

Birth to 5 years (percentiles)



World Health Organization



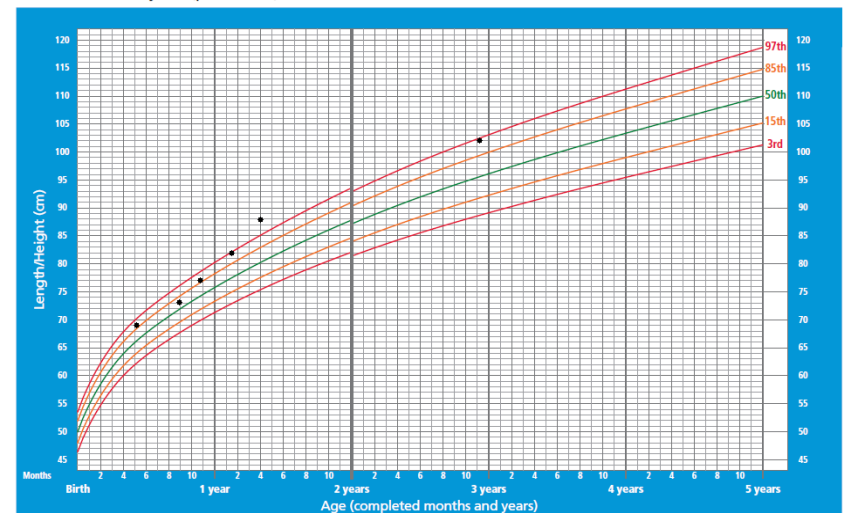
WHO Child Growth Standards

Length/height-for-age BOYS

Birth to 5 years (percentiles)



World Health Organization



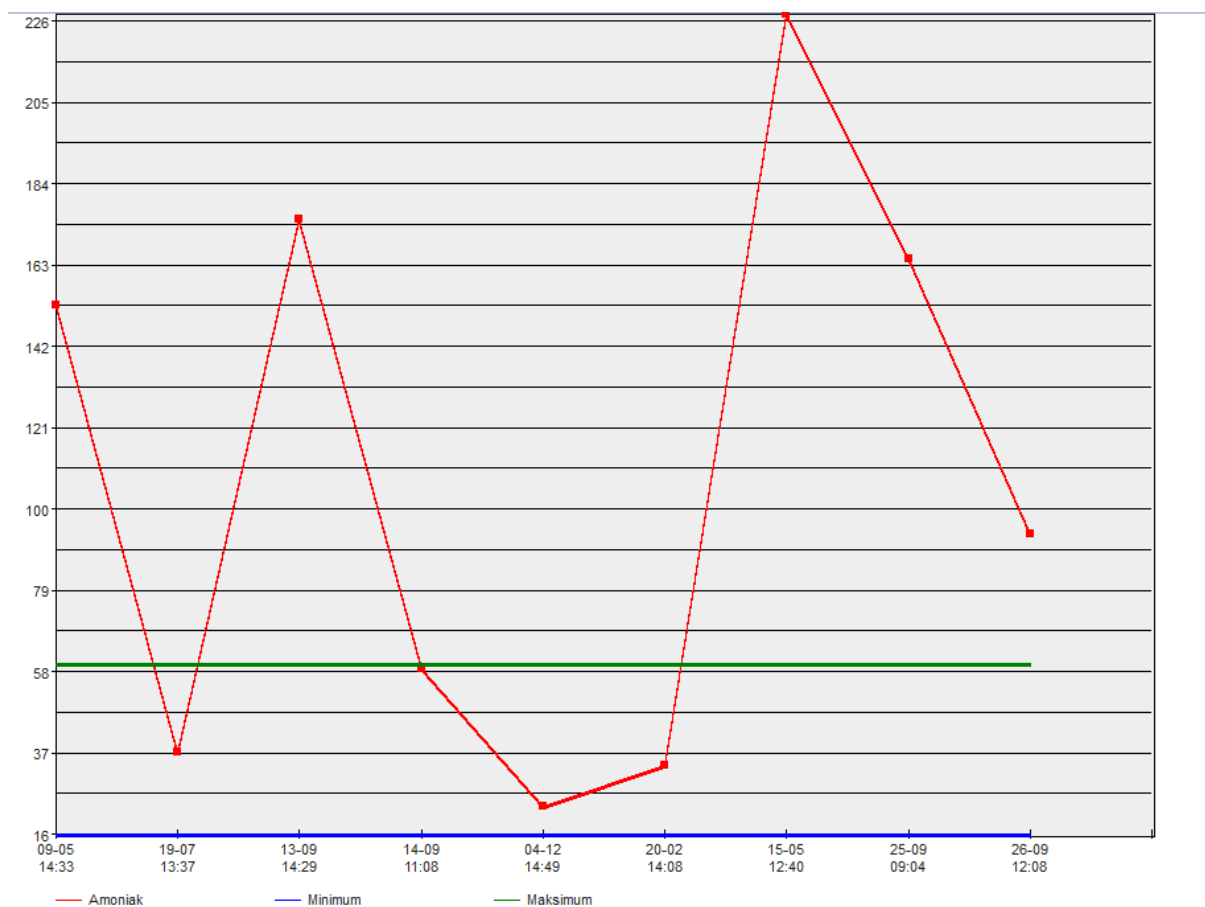
WHO Child Growth Standards

Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS

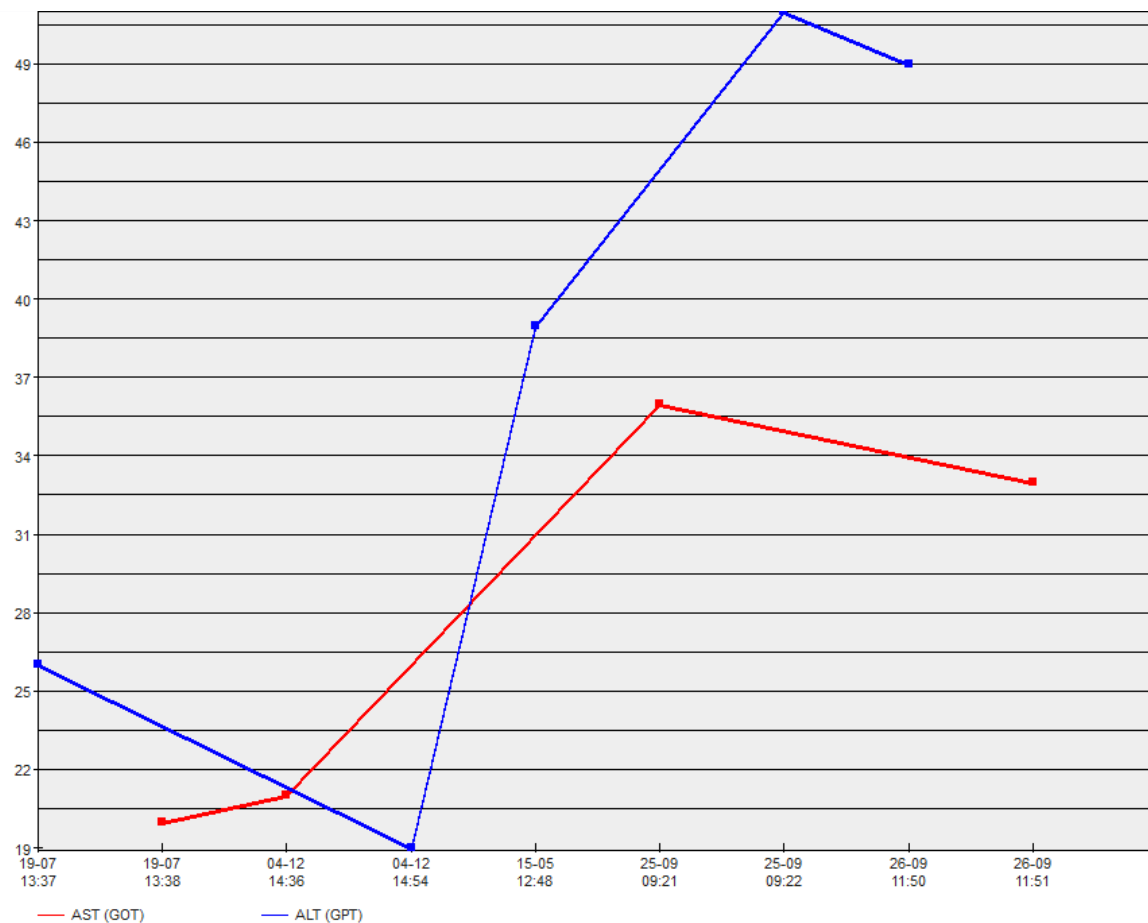
Zalecenia:

1. Leki:
 - 20% Benzoesan sodu 4 x 6 ml doustnie
 - Arginina 4 x 6 ml doustnie
 - Wit.D3 800j.m doustnie
2. Stała opieka pediatryczna w POZ.
3. Dalsza opieka neurologiczna, rehabilitacyjna i psychologiczna w miejscu zamieszkania.
4. Kontrola w Poradni Chorób Metabolicznych w Białymstoku za 3 miesiące.
5. Wskazana kontrola stężenia amoniaku za 4 dni.
6. Brakujące wyniki badań zostaną przesłane rodzicom pocztą

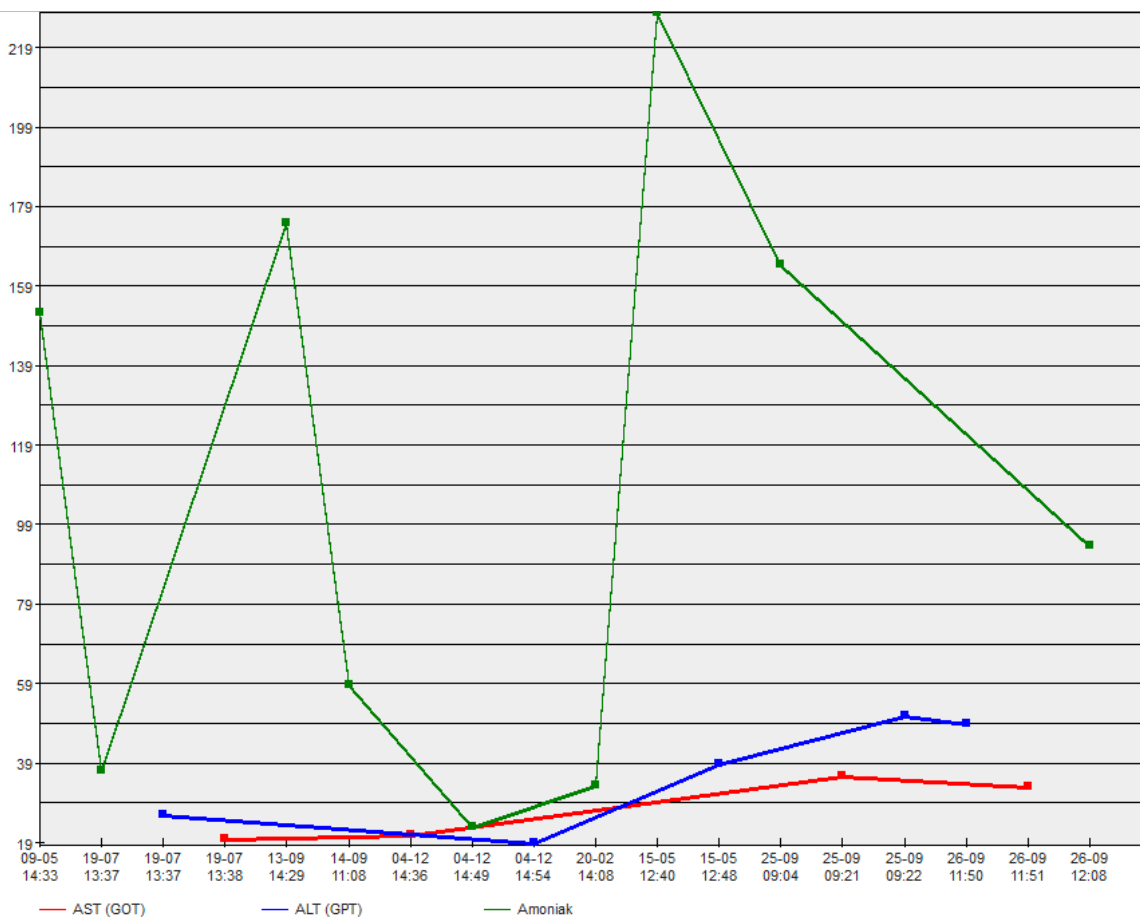
Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



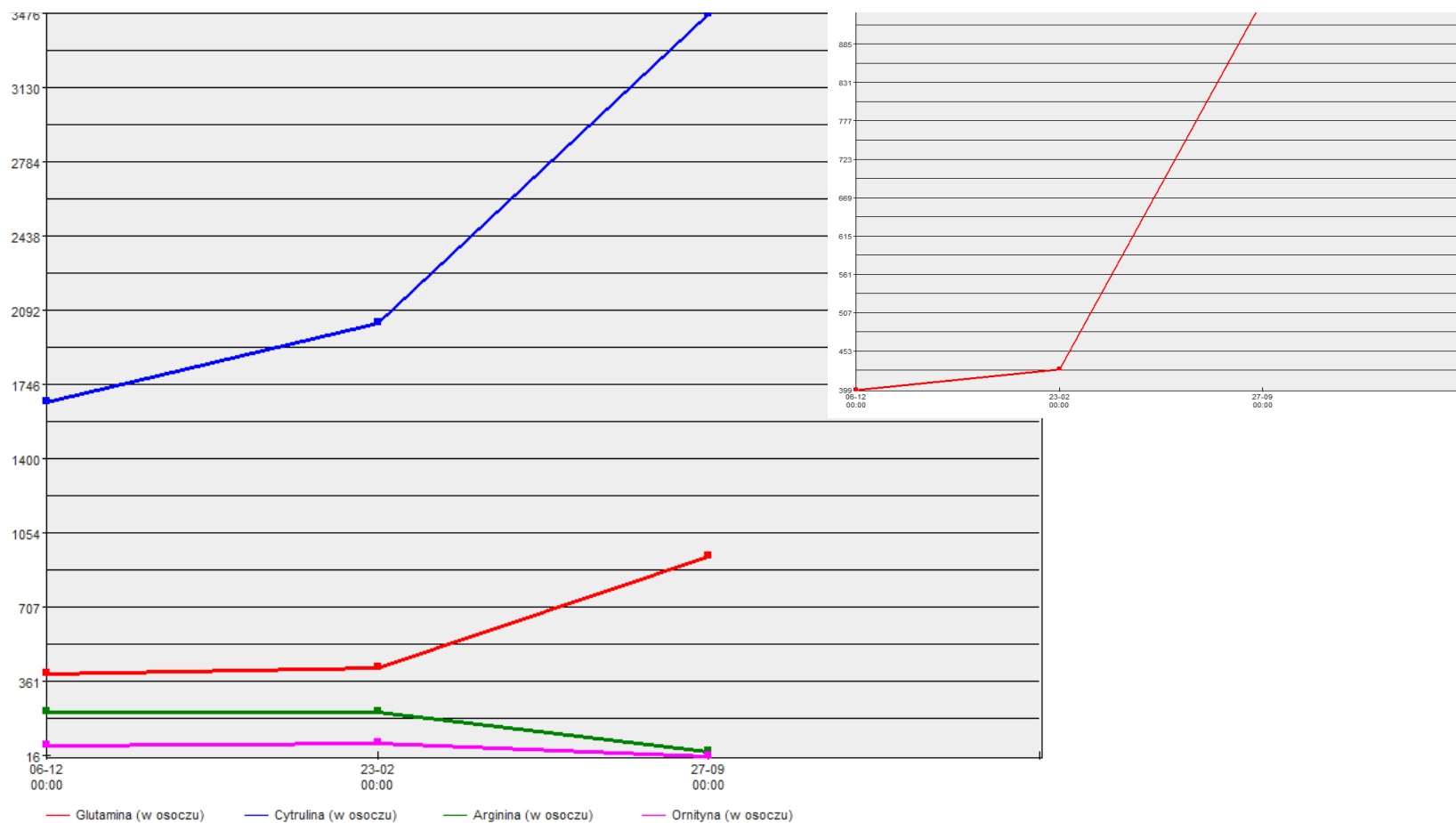
Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



Cytrulinemia typu I – rozpoznanie z NBS



Normy [$\mu\text{mol/l}$]:

Glutamina 396-740;

Arginina 46-128;

Ornityna 27-98;

Cytrulina 16-46.

Argininobursztynuria – rozpoznanie z NBS

Ciąża, poród i okres okołoporodowy

- Chłopiec
- CI (NT, nikotynizm matki)
- PI CC (zagrożająca zamartwica) w 41 Hbd
- m.c.3140g , długość 52cm, obwód głowy 34cm, oceniony na 10 pkt Apgar.
- Okres adaptacyjny bez powikłań.

Argininobursztynuria – rozpoznanie z NBS

3,5tż – hospitalizacja:

- Z powodu nieprawidłowego badania przesiewowego noworodków
- W Klinice Intensywnej Terapii Noworodka IMiD
- potwierdzono argininobursztynurię
- okresowo otrzymywał wlewu 10% glukozy przez 6 dni

6tż – wypis do domu:

- Dziecko w stanie stabilnym
- na suplementacji doustną arginina i wit B12
- Karmiony Bebilon 1 oraz PM.
- Rozpoznano: argininobursztynuria, PFO, ulewianie, naczyniaki płaskie powiek górnych, niedokrwistość, kolonizacja przewodu pokarmowego *C. albicans*
- zalecenie opieki wielospecjalistycznej

Argininobursztynuria – rozpoznanie z NBS

Wywiad dotyczący pobytu w domu:

- Matka neguje chorobę dziecka. Dziecko wypisane z zaleceniem karmienia co 3 godz 90-120ml, matka robi przerwy w nocy nawet do 5-6 godzin. Karmiony Bebilon 1, otrzymuje suplementację arginina, witaminy z grupy B, witaminę D3.

2,5mż - hospitalizacja w KP IMID (4dni)

- Przy przyjęciu w stanie ogólnym dobrym, w trakcie badania krzyczy głośno. Skóra czysta, zaczerwieniona w okolicy pośladków, naczyniaki płaskie na powiekach i potylicy, szmer skurczowy nad sercem
- W Klinice zalecono karmienie co 3h , max przerwa 4h w nocy.
- Badania laboratoryjne podstawowych: obniżona ferrytyna, nieznacznie podwyższone stężenie kwasu mlekowego (niepokojny w trakcie pobrania)
- Aminogram: obecny argininobursztynian, bez niedoboru argininy.
- utrzymano zalecenia postępowania dietetycznego, a także zalecenia profilaktyki dekompensacji metabolicznej.
- **Wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.**

Argininobursztynuria – rozpoznanie z NBS

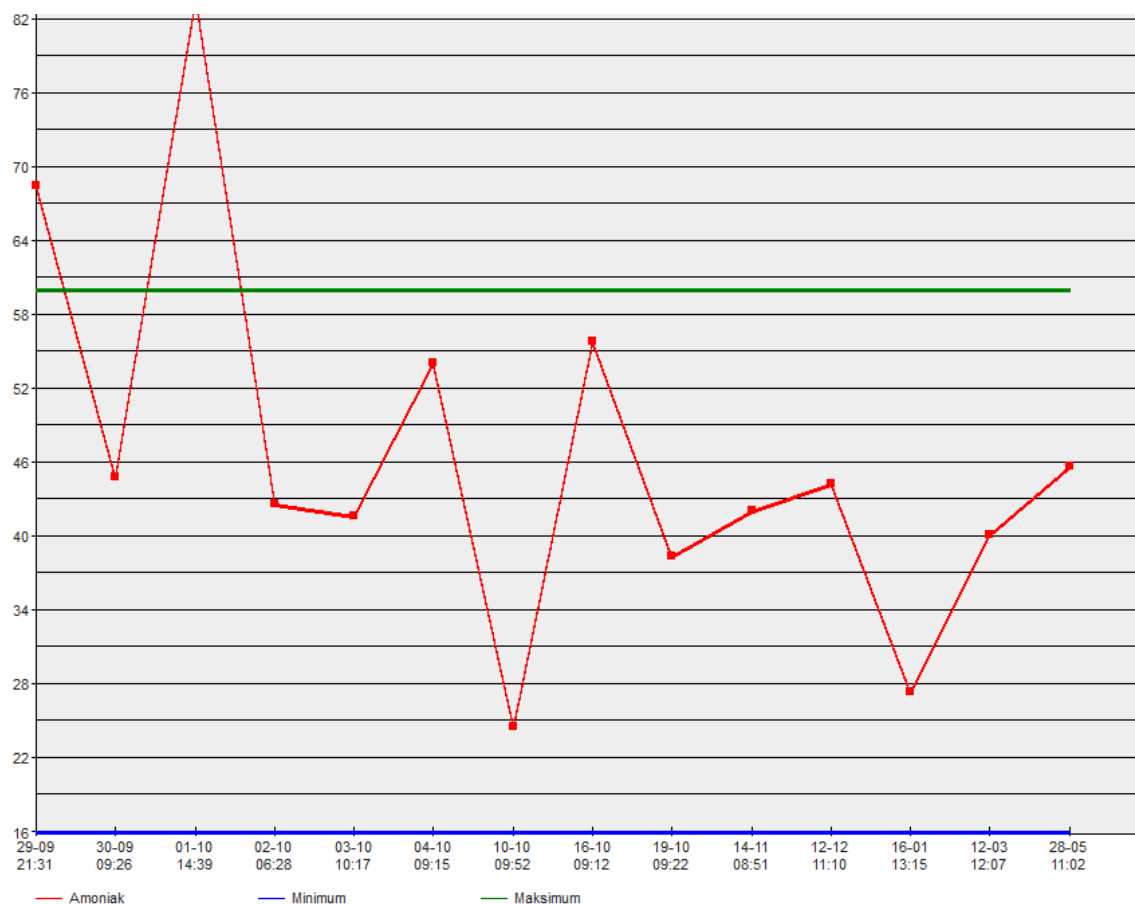
Zalecenia

1. Karmienie Bebilon 1 wg szczegółowej informacji od dietetyka. Przerwy między karmieniami w dzień 3h w nocy 4h. W przypadku wątpliwości kontakt z dietetykiem dr A. Kowalik.
2. Leki:
 - Arginina 4x500mg doustnie
 - profilaktyczne podawanie witaminy D 1x1 kaps
 - Actiferol 15mg 1x1 saszetka
 - Innowitum B 1x5 kropli doustnie
3. W sprawie bieżących zaleceń dietetycznych kontakt telefoniczny z Poradnią Chorób Metabolicznych IMiD tel...
4. Opieka ogólnopediatryczna i pomoc doraźna u lekarza POZ.
5. Dalsza opieka wielospecjalistyczna jak dotychczas
6. Choroba podstawowa nie stanowi przeciwwskazania do szczepień ochronnych w okresie wyrównania metabolicznego. Po szczepieniu wskazana staranna obserwacja dziecka z ewentualnym podaniem dożylnego wlewu glukozy – patrz uwaga.
7. Kontrola w Poradni Chorób Metabolicznych IMiD w dniu (za miesiąc).
8. W przypadku wątpliwości kontakt z Poradnią Chorób Metabolicznych IMiD – tel. 22 32 77 375 lub 321.

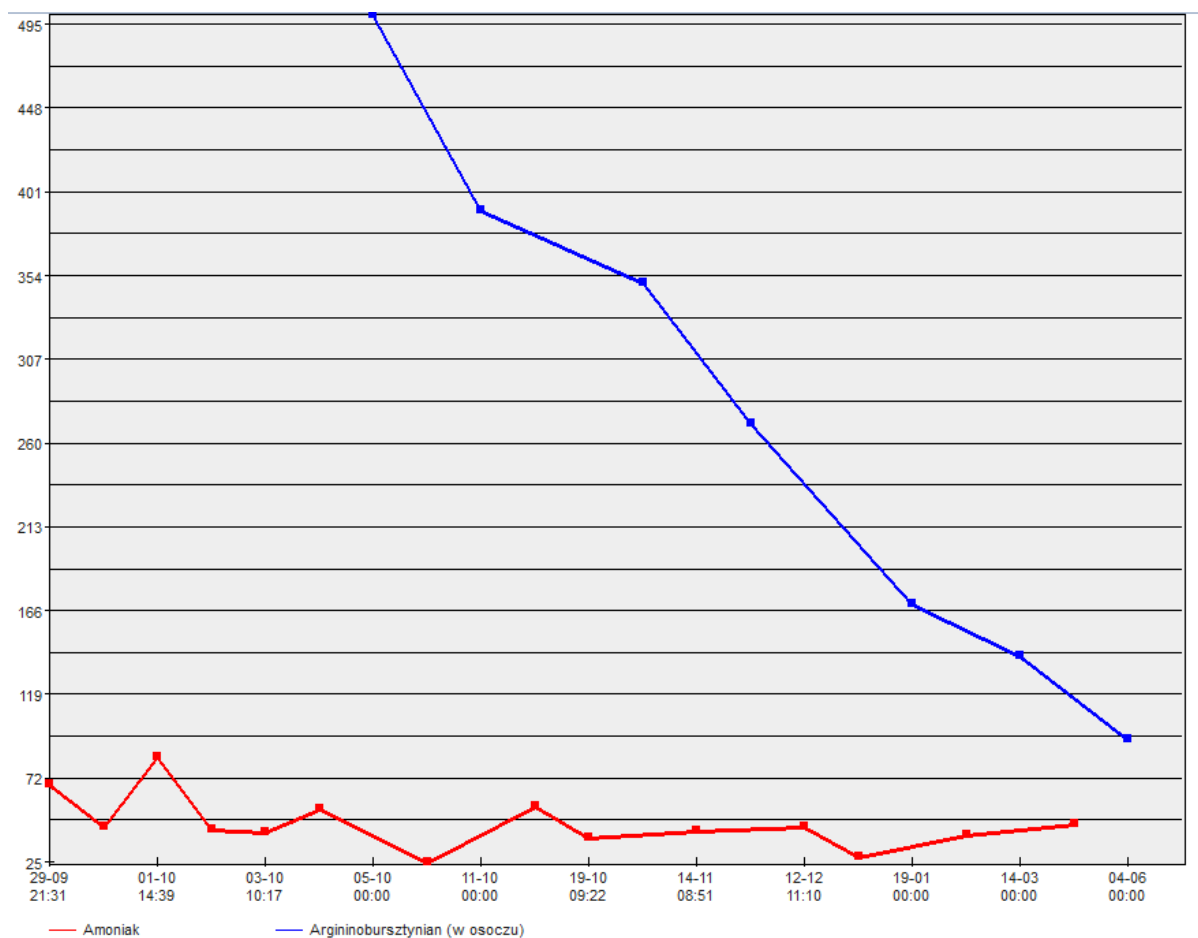
UWAGA:

- Dziecko zagrożone dekompensacją metaboliczną. W przypadku braku łaknienia, wymiotów, infekcji, gorączki i niemożności pełnej podaży karmień doustnie, wskazane:
- - prewencyjna hospitalizacja w celu włączenia dożylnego wlewu co najmniej 10% glukozy celem zapewnienia podaży 100 kcal/kg/doba. Możliwe podawanie lipidów iv. Konieczne odstawienie białka naturalnego, kontrola stężenia amoniaku w surowicy.

Argininobursztynuria – rozpoznanie z NBS

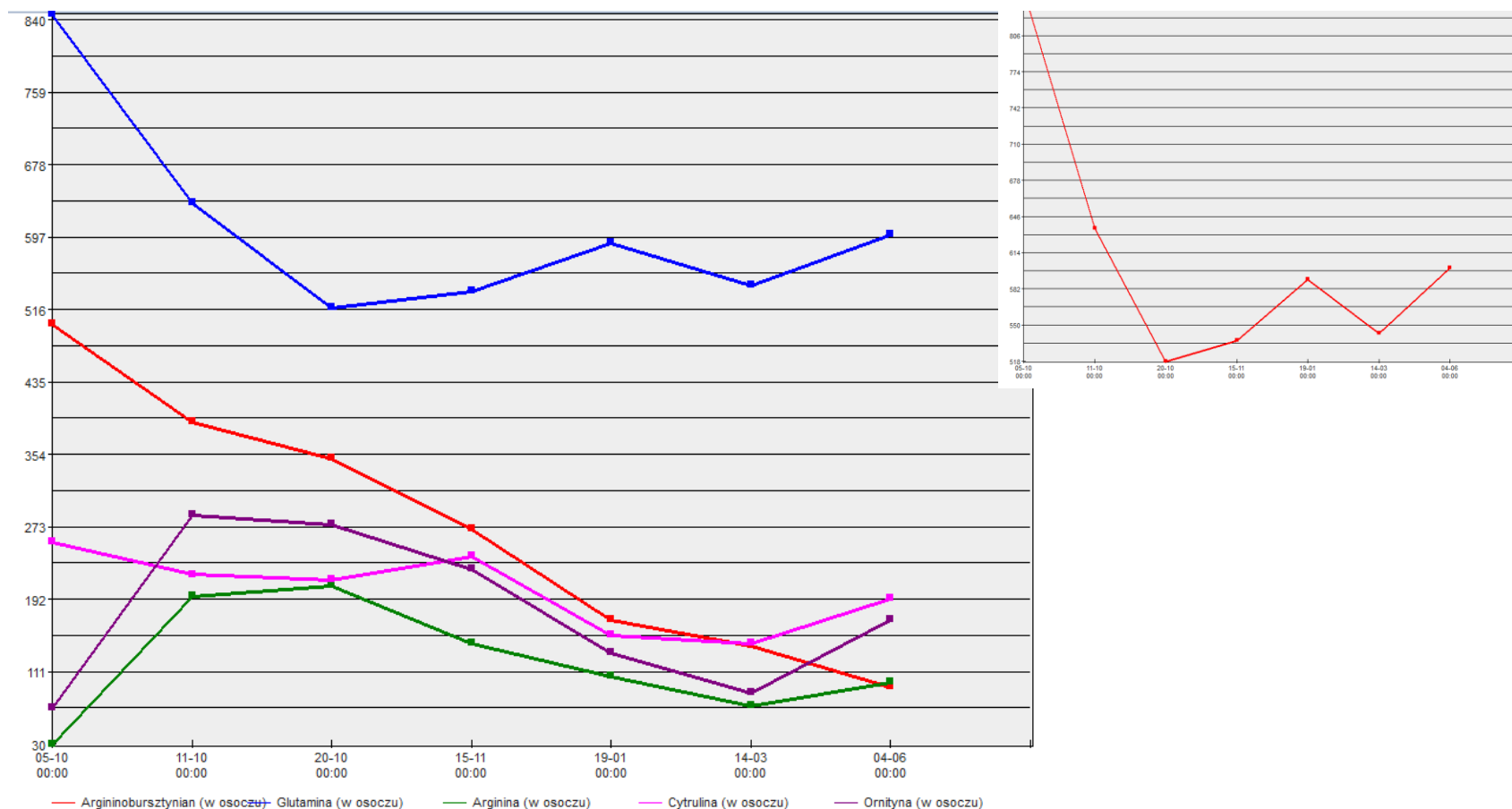


Argininobursztynuria – rozpoznanie z NBS



Argininobursztynian [$\mu\text{mol/l}$] – norma: nd.

Argininobursztynuria – rozpoznanie z NBS



Normy [$\mu\text{mol/l}$]: Glutamina 396-740; Arginina 46-128; Ornityna 27-98; Cytrulina 16-46; Argininobursztynian nd.

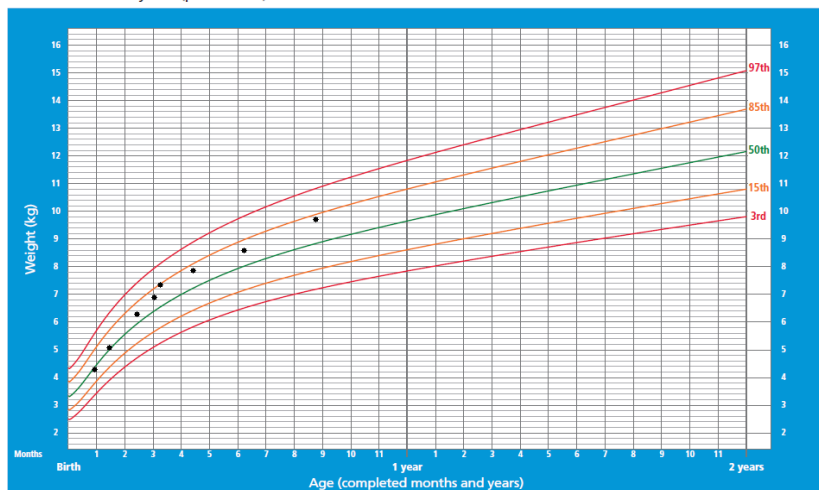
Argininobursztynuria – rozpoznanie z NBS

Follow-up:

- Rozwój dobry
- Utrzymanie zaleceń dietetyka
- Trudności..... - opieka/kontrola psychologiczna
→ Matka zmieniła ośrodek

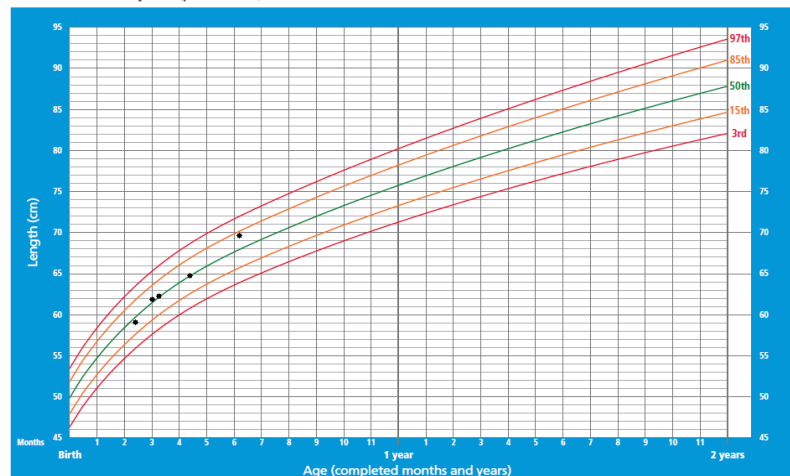
Weight-for-age BOYS

Birth to 2 years (percentiles)



Length-for-age BOYS

Birth to 2 years (percentiles)



Altered Mental Status in a Teenager

Patricia M. Jones^{1,2*}

A 13-year-old Hispanic male presented to the emergency department (ED)³ with an altered mental status (AMS) after a 4-day history of nausea and vomiting. Values for electrolytes, glucose, blood urea nitrogen, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, calcium, and a complete blood count were all within their reference intervals. The patient's symptoms were treated with intravenous fluids and an antiemetic medication. He felt better and was discharged home. At home, the patient continued to vomit everything he ate or drank, even after receiving his antiemetic medication. Two hours after taking the antiemetic, he began saying things that did not make sense. He went to sleep, but he woke several hours later screaming, agitated, and in need of restraint in order not to hurt himself.

Altered Mental Status in a Teenager

Patricia M. Jones^{1,2*}

A 13-year-old Hispanic male presented to the emergency department (ED)³ with an altered mental status (AMS) after a 4-day history of nausea and vomiting. Values for electrolytes, glucose, blood urea nitrogen, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, calcium, and a complete blood count were all within their reference intervals. The patient's symptoms were treated with intravenous fluids and an antiemetic medication. He felt better and was discharged home. At home, the patient continued to vomit everything he ate or drank, even after receiving his antiemetic medication. Two hours after taking the antiemetic, he began saying things that did not make sense. He went to sleep, but he woke several hours later screaming, agitated, and in need of restraint in order not to hurt himself.

The patient was brought back to the ED 40 h after his initial presentation. He was obtunded, randomly reacting to touch, but not responsive to voice. He was admitted to the pediatric intensive care unit. He received both acyclovir for possible herpes encephalitis and cefotaxime until the cause of his symptoms was determined not to be sepsis. Tests of a sample from a lumbar puncture showed normal values for glucose, protein, and cell count, and antivirals and antibiotics were discontinued. The patient also received lorazepam for agitation and midazolam for sedation before undergoing a head computed tomography scan, the results of which were normal. A comprehensive urine drug screen showed only benzodiazepines from the midazolam.

Altered Mental Status in a Teenager

Patricia M. Jones^{1,2*}

A 13-year-old Hispanic male presented to the emergency department (ED)³ with an altered mental status (AMS) after a 4-day history of nausea and vomiting. Values for electrolytes, glucose, blood urea nitrogen, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, calcium, and a complete blood count were all within their reference intervals. The patient's symptoms were treated with intravenous fluids and an antiemetic medication. He felt better and was discharged home. At home, the patient continued to vomit everything he ate or drank, even after receiving his antiemetic medication. Two hours after taking the antiemetic, he began saying things that did not make sense. He went to sleep, but he woke several hours later screaming, agitated, and in need of restraint in order not to hurt himself.

The patient's medical history indicated presentation at age 11 with a 3-day history of emesis and changes in mental status. At that presentation, he was sleepy, was difficult to arouse, and showed decreased muscle tone. The results of a head computed tomogra-

The patient was brought back to the ED 40 h after his initial presentation. He was obtunded, randomly reacting to touch, but not responsive to voice. He was admitted to the pediatric intensive care unit. He received both acyclovir for possible herpes encephalitis and cefotaxime until the cause of his symptoms was determined not to be sepsis. Tests of a sample from a lumbar puncture showed normal values for glucose, protein, and cell count, and antivirals and antibiotics were discontinued. The patient also received lorazepam for agitation and midazolam for sedation before undergoing a head computed tomography scan, the results of which were normal. A comprehensive urine drug screen showed only benzodiazepines from the midazolam.

phy scan at that time were essentially normal. The results of laboratory tests, including those for electrolytes, glucose, calcium, magnesium, phosphorus, blood gases, and a complete blood count with differential were within their respective reference intervals. A urine drug screen detected promethazine, which had been prescribed for nausea and vomiting. At the time of this first visit, the change in the patient's mental status was attributed to an adverse reaction to promethazine.

Altered Mental Status in a Teenager

Patricia M. Jones^{1,2*}

A 13-year-old Hispanic male presented to the emergency department (ED)³ with an altered mental status (AMS) after a 4-day history of nausea and vomiting. Values for electrolytes, glucose, blood urea nitrogen, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, calcium, and a complete blood count were within their respective reference intervals. The patient received 1 L of normal saline intravenous fluid and felt better and was discharged. The patient continued to have altered mental status, even after receiving 1 L of normal saline. Four hours after taking the antidote, he began saying things that did not make sense. He went to sleep, but he woke several hours later screaming, agitated, and in need of restraint in order not to hurt himself.

The patient's medical history indicated presentation at age 11 with a 3-day history of emesis and changes in mental status. At that presentation, he was sleepy, was difficult to arouse, and showed decreased muscle tone. The results of a head computed tomogra-

The patient was brought back to the ED 40 h after his initial presentation. He was obtunded, randomly reacting to touch, but not responsive to voice. He was admitted to the pediatric intensive care unit. He received both acyclovir for possible herpes encephalitis and cefotaxime until the cause of his symptoms was determined. A sample from a lumbar puncture showed normal values for glucose, protein, and cell counts. He also received lorazepam for sedation and a head computed tomography scan, the results of which were normal. A comprehensive urine drug screen showed only benzodiazepines from the midazolam.

phy scan at that time were essentially normal. The results of laboratory tests, including those for electrolytes, glucose, calcium, magnesium, phosphorus, blood gases, and a complete blood count with differential were within their respective reference intervals. A urine drug screen detected promethazine, which had been prescribed for nausea and vomiting. At the time of this first visit, the change in the patient's mental status was attributed to an adverse reaction to promethazine.

A test for ammonia was not ordered. The family history was notable in that his mother's first child had died on day of life 8 from unknown causes.

Altered Mental Status in a Teenager

Patricia M. Jones^{1,2*}

Upon arrival in the pediatric intensive care unit for the current visit, the patient underwent testing for electrolytes and blood gases with a point-of-care instrument, which showed increases just above the reference intervals for sodium, pH, and bicarbonate, with a borderline-low value for P_{CO_2} (CO_2 partial pressure). The ammonia concentration was $308 \mu\text{mol/L}$ (reference interval, $<50 \mu\text{mol/L}$). We consulted Genetics, and they interviewed his parents. The interview revealed that although the patient was not strictly a vegetarian, he avoided animal protein in his diet. He ate no meat whatsoever and avoided milk and cheese. Analyses for urine organic acids and plasma amino acids were ordered.

Altered Mental Status in a Teenager

Patricia M. Jones^{1,2*}

Upon arrival in the pediatric intensive care unit for the current visit, the patient underwent testing for electrolytes and blood gases with a point-of-care instrument, which showed increases just above the reference intervals for sodium, pH, and bicarbonate, with a borderline-low value for P_{CO_2} (CO_2 partial pressure). The ammonia concentration was $308 \mu\text{mol/L}$ (reference interval, $<50 \mu\text{mol/L}$). We consulted Genetics, and they interviewed his parents. The interview revealed that although the patient was not strictly a vegetarian, he avoided animal protein in his diet. He ate no meat whatsoever and avoided milk and cheese. Analyses for urine organic acids and plasma amino acids were ordered.

An organic acid analysis of the patient's urine showed massive excretion of orotic acid and uracil, and an amino acid analysis showed a glutamine concentration $>1500 \mu\text{mol/L}$. These biochemical findings were consistent with ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency.

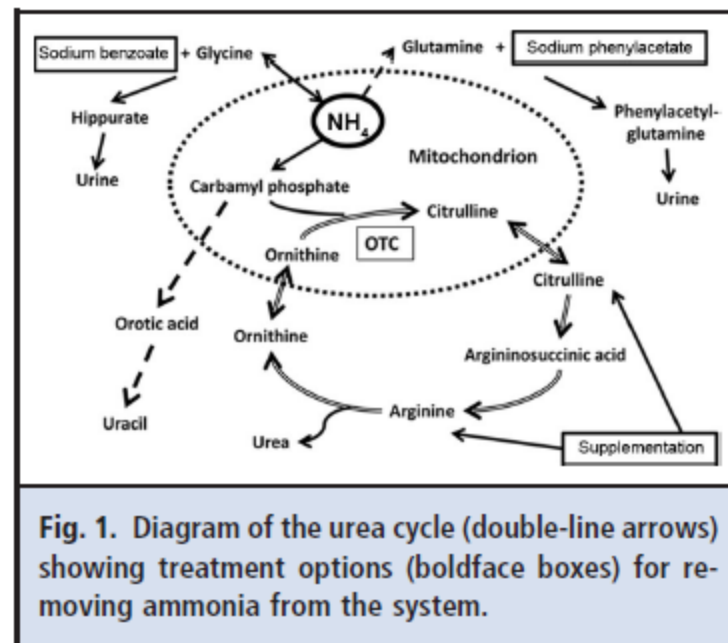


Fig. 1. Diagram of the urea cycle (double-line arrows) showing treatment options (boldface boxes) for removing ammonia from the system.

Altered Mental Status in a Teenager

Patricia M. Jones^{1,2*}

This patient's ammonia concentrations varied in the 3 days before the organic acid and amino acid results indicating OTC deficiency came back from testing (Fig. 2). Ammonia concentrations increased whenever the patient was not completely without food. After diagnosis, he was treated with sodium phenylbutyrate (which is metabolized to phenylacetyl-CoA) to complex and remove glutamine. L-Citrulline was added 2 days later in an effort to further drive the urea cycle. Despite these treatments, the patient's ammonia concentration continued to increase whenever he consumed solid foods. On hospital day 6, he was placed on continuous venovenous hemofiltration (CVVH) to remove the ammonia from his body. After 4 days of the patient on CVVH and after slowly adding solid food back to his diet, the ammonia concentration remained low, and the patient was removed from CVVH. He was discharged home on citrulline supplementation and sodium phenylbutyrate. Gene sequencing to confirm the diagnosis showed a hemizygous mutation, c.392A>T (p.L131S), which has been reported in an OTC-deficient patient with late-onset disease (5).

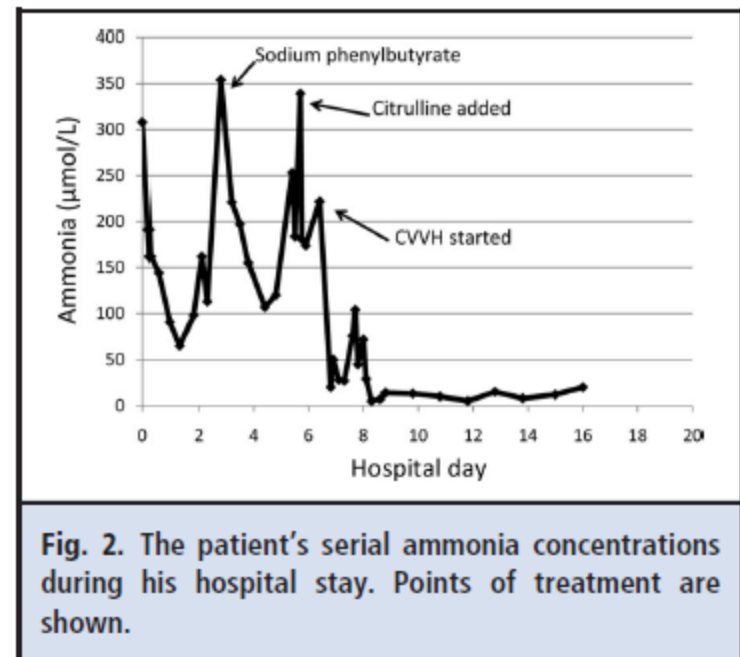


Fig. 2. The patient's serial ammonia concentrations during his hospital stay. Points of treatment are shown.

Ammonia in a plasma sample can be falsely increased by contamination by atmospheric ammonia, by smoking, or by prolonged stasis during venipuncture. If the sample is not centrifuged and analyzed promptly, ammonia is formed by the continuous deamination of amino acids. The concentration increases by 20% in the first hour and by up to 100% by 2 h. Plasma samples for ammonia testing should be placed in ice water immediately and transported for analysis as soon as possible. Increased ammonia in a patient with an AMS change is a critical laboratory finding that should be addressed immediately.

The ammonia concentration often does not correlate with the neurologic symptoms observed. In general, patients with values $<100 \mu\text{mol/L}$ are asymptomatic. Values between 100 and $500 \mu\text{mol/L}$ are associated with a variety of symptoms, including loss of appetite, vomiting, ataxia, irritability, lethargy, combativeness, sleep disorders, delusions, and hallucinations. Ammonia concentrations $>500 \mu\text{mol/L}$ are associated with cerebral edema, coma, and cytotoxic changes in the brain. The neurotoxic effects of ammonia include reduced cerebral blood flow, reduction in cellular energy metabolism, inhibited neurotransmitter systems, alterations in membrane potential and mitochondrial function, and astrocyte swelling. Formation of glutamine inside astrocytes is believed to play a role in this last effect (1).

Perazzo JC, Tallis S, Delfante A, Souto PA, Lemberg A, Eizayaga FX, Romay S. Hepatic encephalopathy: an approach to its multiple pathological features. *World J Hepatol* 2012;4:50–65.

Altered Mental Status in a Teenager

Patricia M. Jones Clinical Chemistry 59:10 (2013)



Dziękuję za uwagę!