

Ureakierron häiriöt

Opas potilaille, vanhemmille ja perheille

Jane Gick



Sisällys

Johdanto.....	3
Aineenvaihdunta	4
Mitä valkuaisaineille tapahtuu elimistössä.....	4
Ureakierto	5
Millaisia oireet ovat?	6
Hoito.....	7
Hoidon tavoitteet.....	7
Ensiapu akuutissa sairaudessa.....	7
Pitkäaikaishoito	9
Ruokavalio	9
Maksansiirto	10
Lääkitys	11
Miksi lapseni sairastui?	11
Kuinka näin käy?	12
X-kromosomiin liittyvä sairaus.....	13
Mitä lapsen tulevaisuudelta on odotettavissa?.....	14
Raskaus	15
Matkustaminen.....	16
Sanasto.....	17

Johdanto

Sinulla tai lapsellasi on todettu ureakierron häiriö.

Aluksi tietoja tämäntyyppisistä sairauksista on vaikea ymmärtää, varsinkin kun olet luonnollisesti hyvin huolissasi ja saat nopeassa tahdissa suuren määrän lääketieteellistä tietoa.

Kerromme sairaudesta tämän esitteen muodossa, jotta voit lukea sitä omaan tahtiisi ja merkitä muistiin mahdollisia kysymyksiä, joita haluat esittää erikoislääkärille, hoitajalle tai ravitsemusterapeutille sairautta koskien.



Aineenvaihdunta

Pysyäksemme terveinä elimistömme on saatava säännöllisesti ravintoa, jonka se käyttää energian tuottamiseen ja kudosten uusimiseen.

Syömämme ruoka pilkkoutuu pieniksi 'paketeiksi', jotka käytetään kasvuun ja uusiutumiseen, varastoidaan tulevaa tarvetta varten tai poistetaan kehosta kuona-aineina. Todellisuus on tietysti paljon tätä kuvausta monimutkaisempi.

Mitä valkuaisaineille tapahtuu elimistössä

Valkuaisaine- eli proteiinipitoisia elintarvikkeita ovat esimerkiksi maitotuotteet, kala, liha, munat, juustot ja leipä. Ruoansulatuksessa valkuaisaineet pilkkoutuvat pienemmiksi molekyyleiksi, eräänlaisiksi 'rakennuspalikoiksi', jotka kuljetetaan vereen ja käytetään edelleen kudosten kasvattamiseen tai uusimiseen.



Nauttimamme pihvin tai maitolasillisen sisältämät valkuaisaineet pilkkoutuvat 20 erilaiseksi 'rakennuspalikaksi', joita sanotaan aminohapoiksi. Nämä aminohapot kulkevat verenkierron mukana soluihin, joissa niitä tarvitaan. Yleisesti ottaen saamme ravinnostamme valkuaisaineita reilusti yli elimistön tarpeen.

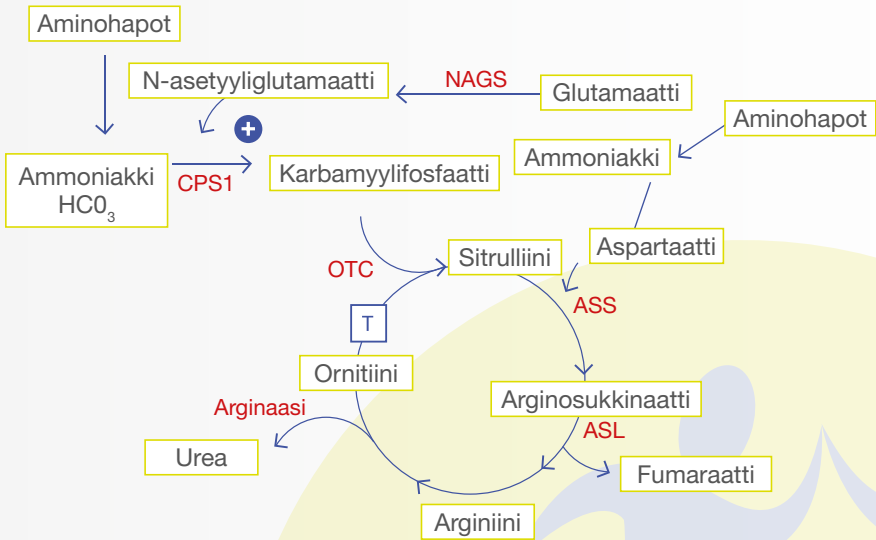
Kun olemme käyttäneet kaiken tarvitsemamme, entsyymit hajottavat loput pienemmiksi tuotteiksi, mm. ammoniakiksi ja orgaanisiksi hapoiksi. Keho ei siedä suuria määriä ammoniakkia eikä orgaanisia happoja, joten maksa muuntaa ne harmittomaan muotoon, joka voidaan sitten poistaa elimistöstä.



Ureakierto

Proteiiniaineenvaihdunnan perusteiden lisäksi on hyvä ymmärtää hieman ureakiertoa. Kuten edellä on kuvattu, elimistö tarvitsee jonkin keinon ammoniakkin poistamiseksi. Ammoniakkin poisto tapahtuu maksassa jatkuvana prosessina, jota sanotaan ”ureakerroksi”. Siinä myrkyllinen ammoniakki muutetaan vaihteittain virtsa-aineeksi eli ureaksi, joka myöhemmin poistuu virtsan mukana.

Ureakiertoa ohjaa joukko entsyymejä. Ureakierron häiriöissä yksi näistä kudesta entsyymistä ei toimi oikein, kuten kuvasta nähdään.



Ureakierron häiriöitä ovat:

- NAGS-puutos – N-asetyyli glutamaattisyntetaasin puutos
- CPS1-puutos – karbamyylifosfaattisyntetaasi I:n puutos
- OTC-puutos – ornitiinitranskarbamyylaasin puutos
- Sitrullinemia – arginiinisukkinaattisyntetaasin (ASS) puutos
- ASuria – arginiinisukkinaattilyaasin (ASL) puutos
- Argininemia – Arginaasin puutos

Millaisia oireet ovat?

Oireet ovat yksilöllisiä ja niitä voi esiintyä eri ikävaiheissa.

Vauvan vointi voi olla erittäin huono jo ensimmäisen elinviikon aikana, kun hän ei enää saa ravintoa istukan kautta vaan joutuu itse käsittelemään saamansa ravintoaineet. Kun rintaruokinnasta siirrytään muuhun ravintoon, vauvan ruoasta saaman valkuaisen määrä voi ylittää ureakierron kapasiteetin. Tällöin vauva voi muuttua uneliaaksi, hänen hengityksensä voi olla tihentynyttä ja hän voi oksennella. Tällöin tarvitaan sairaalahoitoa, jotta veren ammoniakkitaso saadaan alennettua ja vauvan hengittämistä voidaan tarvittaessa auttaa.



Vanhemmat **lapset**, jotka kärsivät ureakierron häiriöstä, voivat sairastua erittäin vaikeasti, vaikka heillä ei aiemmin olisi ilmennyt mitään oireita. Tämän dekompensoitaksi kutsutun tilanteen voi aiheuttaa esimerkiksi akuutti sairaus kuten flunssa. Joskus myös äkkinäinen lisäys syödyn valkuaisaineen määrässä, esimerkiksi lomalla tai juhlien jälkeen, voi aiheuttaa oireiden ilmaantumisen. Kun lääkäri kyselee lapsen aiemmasta terveydentilasta, vanhemmat usein huomauttavat nirsoista ruokailutavoista ymmärtämättä, että lapsi on näin pyrkinyt tiedostamattaan itse valitsemaan vähän proteiinia sisältävää ruokaa. Usein akuutin sairauden laukaisemat oireet kuten oksentelu ja tajunnan tason häiriö yhdessä ruokavaliosta saatujen vinkkien kanssa johtavat tutkimuksiin, joiden avulla ureakierron häiriö todetaan.



Lisäksi on ryhmä vanhempia potilaita, usein **teini-ikäisiä**, joilla esiintyy pitkittyneen oksentelun ja uneliaisuuden jaksoja. He saattavat tarvita hoitoa sairaalassa, jossa heille annetaan lisänesteitä, usein tiputtamalla suoraan suoneen. Voidaan tarvita useampi kuin yksi sairaalajakso, ennen kuin epäily aineenvaihduntasairaudesta herää ja jatkotutkimukset johtavat ureakierron häiriön toteamiseen.



Hoito

Hoidon tavoitteet

Hoidon päätavoite on pitää ammoniakkin määrä veressä turvallisella tasolla. Monet tekijät, kuten tulehdukset tai syödyn proteiinin määrän äkillinen lisäys, voivat saada veren ammoniakkipitoisuuden nousemaan. Sairauden ja tulehdusten aikana keho reagoi pilkkomalla ravintovarastoja energian vapauttamiseksi. Tämän seurauksena myös valkuaisaineita pilkkoutuu ja vapautuu takaisin vereen, mikä puolestaan johtaa ammoniakkitason nousuun.



Ensiapu akuutissa sairaudessa

Jos lapsesi ei voi hyvin, hänelle tulee antaa lisäenergiaa sairauspäivän ruokavaliiohjeen mukaan ja proteiinin saanti voi olla syytä tilapäisesti keskeyttää. Lisäenergian antaminen akuutin sairauden yhteydessä on tarpeen kaikilla potilailla, joilla on ureakierron häiriö, myös silloin, kun oireet ovat lievät. Hoito-ohjeet vaihtelevat yksilöllisesti.

Ensiapuna annetaan runsaasti glukoosia sisältävää liuosta, kuten Fantomalt-vesi/mehu-seosta tai Maxijulia. Tätä tarvitaan, jos lapsi ei voi hyvin tai ei siedä normaalia ruokavaliotaan. Lisäenergian antamisesta ei ole lapselle mitään haittaa vaikka hän toipuisikin odotettua nopeammin. Näiden lisäkalorien nauttimisen ansiosta keho ei tuhoa omia kudoksiaan vapauttaakseen energiaa ja proteiineja, kuten edellä on kuvattu. Viivyttely hoidon aloittamisessa voi olla vaarallista. Jos olet epävarma siitä, missä tilanteissa ja millaista energialisää tarvitaan, kysy neuvoa ravitsemusterapeutilta tai hoitavalta lääkäriltä.



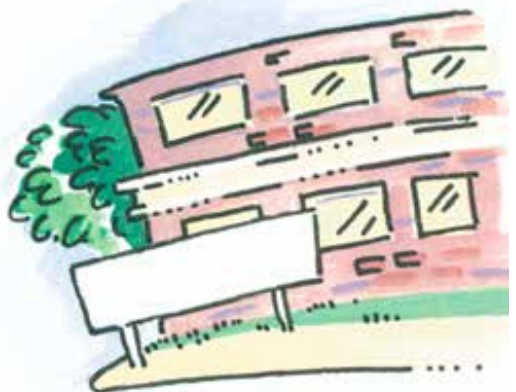
Sairauspäivän lisäenergia määrätään lapsellesi yksilöllisesti. Ohje tarkistetaan säännöllisesti ja liuoksen vahvuutta ja määrää lisätään lapsen iän ja painon mukaan. On tärkeää, että ohjetta noudatetaan tarkasti sairauden aikana ja että lapsi pystyy sietämään liuoksen glukoosipitoisuutta, kun sitä annetaan säännöllisin väliajoin vuorokauden ympäri.

Ravitsemusterapeutti tai hoitava lääkäri antaa ohjeet sairauspäivien ruokavaliosta; nämä on hyvä olla olemassa myös kirjallisina ohjeina.

Jos lapsi lisäenergian antamisesta huolimatta edelleen oksentelee eikä ala toipua, ota yhteyttä lapsen hoitavaan yksikköön tai sairaalan lastenpäivystykseen. Tällöin tarvitaan todennäköisesti sairaalahoitoa.

Kun lapsi otetaan sairaalaan, suun kautta annetusta lisäenergiasta siirrytään suoneen annettavaan glukoositiputukseen. Tämä antaa vatsalle tilaisuuden toipua oksentelusta samalla, kun suoneen annetaan tärkeää energiaa sisältävää glukoosia. Jatkossa glukoosipitoista liuosta voidaan siirtyä antamaan suun kautta, minkä jälkeen palataan asteittain omaan ruokavalioon ja juomiin toipumisen edetessä. Glukoositiputuksen aikana ei ole kiirettä kannustaa potilasta suurten nestemäärien juomiseen.

Sairaalassa otetaan verikokeita sen varmistamiseksi, että veren kemia on palautumassa normaaliksi. Yksi verikokeista mittaa ammoniakkin määrää. Sairausjaksojen aikana se voi helposti nousta, minkä vuoksi sen pitoisuutta on tärkeä seurata.



Jos lapsi ei sairaalassa toivu glukoositiputuksen avulla, tarvitaan lisähoitoja. Jos ammoniakkipitoisuus pääsee nousemaan erittäin suureksi, tila vaikuttaa aivoihin ja seurauksena on uneliaisuutta, ärtyneisyyttä ja sekavuutta. Jotta tältä vältytään, voi olla tarpeen antaa lääkkeitä suoneen. Lapsi on jo voinut saada näitä samoja lääkkeitä kotona suun kautta. Käytettäviä lääkkeitä ovat natriumfenyylibutyraatti, natriumbentsoaatti ja N-karbamyyilglutamaatti. (Näiden vaikutukset kuvataan esitteessä jäljempänä.) Arginiini auttaa ureakiertoa poistamaan ammoniakkia tehokkaammin. Jos lapsi näiden lääkehoitojen jälkeen on edelleen kovin huonovointinen ja ammoniakkin määrä veressä on suuri, hänet tulee siirtää tehohoitoon, jossa käyttöön otetaan dialyysilaitte. Dialyysi suodattaa potilaan verestä haitallisen ammoniakkin ja palauttaa suodatetun veren takaisin kehoon.



Pitkäaikaishoito

Ruokavalio

Jos potilaalla havaitaan ureakierron häiriö, ruokavalion sisältämän valkuaisen määrää usein rajoitetaan tai potilasta kehoitetaan olemaan varovainen syödyn valkuaisainemäärän suhteen.

Valkuaisen rajoittaminen on tärkeää, koska se vähentää ureakierron kuormitusta. Tavoitteena on tarjota keholle riittävästi proteiinia kudosten kasvattamiseen ja uusimiseen, mutta samalla vähentää sen määrää tasolle, jonka lapsi sietää. Yleensä siedetyn valkuaisaineen määrä suhteessa painoon laskee iän mukana, koska kasvuvauhti hidastuu.

Ravitsemusterapeutti neuvoo, miten proteiinin määrä ruoassa arvioidaan. Siten ruokavalion proteiinin määrä pysyy sallituissa tavoitemäärissä. Valkuaisaineen määrän arvioinnissa auttaa ruoka-aineiden punnitseminen. Vain valkuaisainepitoiset elintarvikkeet punnitaan. Kaikkeaa muuta voi syödä vapaasti punnitsematta.



Joskus vastenmielisyys ruokaa kohtaan kehittyy niin vakavaksi, että suun kautta on vaikea saada riittävästi energiaa. Tällöin otetaan käyttöön letkuruokinta.

Ravintoa voidaan antaa viemällä erittäin ohut letku nenän kautta vatsaan. Sitä sanotaan nenä-mahaletkuksi. Nenä-mahaletkun pitkäaikainen käyttö ei ole suositeltavaa. Jos käy ilmeiseksi, että pitkäaikainen

letkuruokinta on tarpeen, lapselle voidaan asentaa ruokintaletku. Ruokintaletku asennetaan suoraan vatsalaukkuun nukutuksen aikana pienenä kirurgisena toimenpiteenä. Pieni ihonalainen muovilevy pitää ruokintaletkun paikallaan. Kun lasta ei ole kytketty ruokintaan, letku suljetaan ja sisäänmenokohta peitetään vaatteilla.

Maksansiirto

Maksansiirtoa on käytetty yhä enenevässä määrin ureakierron häiriöiden hallintaan, kun tavanomaiset hoidot ovat osoittautuneet hankaliksi.

Lääkitys

Pitkäaikaishoitoon, jolla ammoniakkitasot pyritään pitämään alhaisina, kuuluu erilaisten lääkkeiden käyttö. Lääkkeitä käytetään eri yhdistelminä ja ne määrätään potilaille yksilöllisesti. Jotkut potilaat eivät käytä lainkaan lääkkeitä.



ARGINIINI: välttämätön ureakiertoon kuuluva aminohappo. Arginiinia ei käytetä arginaasipuutoksen hoitoon. Arginiinilisän ottaminen lääkkeenä tehostaa ureakiertoa.

N-KARBAMYLYLGLUTAMAATTI eli KARGLUMIINIHAPPO: ensisijainen lääke N-asetyyliglutamaattisyntetaasin (NAGS) puutostilassa ureakierron uudelleenaktivoimiseksi. Voidaan käyttää myös osana tutkimusta tai hoitokoetta, jos epäillään ureakierron häiriötä.

SITRULLIINI: käytetään osalla potilaista arginiinin sijasta. Ei käytetä arginiinisukkinaatsynteetin häiriössä.

NATRIUMBENTSOAATTI: käytetään veressä olevan ammoniakkin määrän vähentämiseen.

NATRIUMFENYLIBUTYRAATTI: käytetään veressä olevan ammoniakkin määrän vähentämiseen.

On erittäin tärkeää käyttää kaikkia lääkkeitä lääkärin määräyksen mukaan.

Miksi lapseni sairastui?

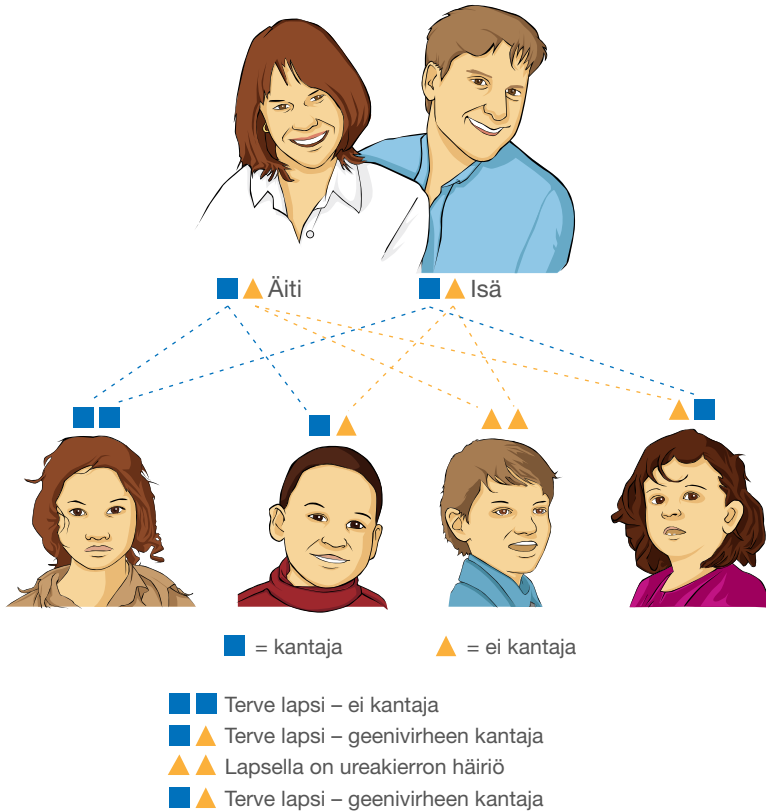
Ureakierron häiriöt ovat yleensä perinnöllisiä. Se tarkoittaa, että ne eivät johdu mistään raskauden aikaisesta tai myöhemmästä tapahtumasta. Geneettiset sairaudet ovat perinnöllisiä, ja seuraavassa kuvataan, miten tällainen häiriö on saattanut kehittyä lapsellesi.

Jos lapsi tarvitsee taudin kehittymiseen virheen sekä äidiltä että isältä perityssä geenissä, puhutaan autosomaalisesta resessiivisestä ominaisuudesta.

Jokaisella ihmisellä on noin seitsemän perinnöllisen taudin aiheuttavaa virhettä geneettisessä informaatioissaan. Jos kummallakin vanhemmalla on sama ureakiertoon liittyvä geenivirhe, jokaisella raskauskerralla on 25 prosentin todennäköisyys, että syntyvällä lapsella on ureakierron häiriö.

Kuinka näin käy?

Kaaviosta nähdään, kuinka tämä tapahtuu.



Kun lapsi saa alkunsa, on mahdotonta tietää, mikä siittiösolu ja mikä munasolu yhdistyvät. Hedelmöityksessä yksi äidin munasolu ja yksi isän siittiösolu yhdistyvät alkioiksi.

Kunkin munasolun ja siittiösolun tumassa geneettiset tiedot eli DNA on pakattu kromosomeiksi kutsuttuihin rihmoihin. Nämä tiedot määräävät mm. lapsen silmien ja hiusten värin ja ne vaikuttavat myös perinnöllisiin sairauksiin.

X-kromosomiin liittyvä sairaus

Henkilön sukupuoli määräytyy sukupuolikromosomien perusteella. Sukupuolikromosomeja on kahdenlaisia: X-kromosomeja ja Y-kromosomeja. Naisella on kaksi X-kromosomia ja miehellä yksi X- ja yksi Y-kromosomi.

Yksi tavallisimmista ureakierron häiriöistä on OTC eli ornitiinitranskاربامylaasin puutos. Se periytyy X-kromosomiin liittyvänä tautina. Tämä tarkoittaa, että häiriö periytyy vanhemmilta lapsille X-kromosomin mukana. Jos vauva on tyttö, ja koska naisilla on kaksi X-kromosomia, normaali X-kromosomi voi kumota viallisen X-kromosomin vaikutuksen. Mutta koska miehillä on vain yksi X-kromosomi, viallisen X-kromosomin vaikutus ei kumoudu kuten naisilla, ja siksi pojilla ja miehillä tämä tauti on yleensä vaikeampi. Joskus lapselle voi kehittyä ureakierron häiriö, joka ei ole perinnöllinen. Silloin sen riski, että mahdollisille tuleville lapsille kehittyisi häiriö, on erittäin pieni. Kaikkien ureakierron häiriöiden kohdalla on tärkeää selvittää, onko tila kehittynyt yksilössä vasta hedelmöittymisen jälkeen vai onko se perinnöllinen.

Saat tilaisuuden keskustella perinnöllisyyslääkärin kanssa lapsesi sairaudesta.



Mitä lapsen tulevaisuudelta on odotettavissa?

Kuten edellä on kuvattu, ureakierron häiriöiden vakavuus vaihtelee suuresti. Joissakin tapauksissa tila on niin lievä, että erikoislääkäri tapaa lapsen vain kerran vuodessa. Tämän potilasryhmän kohdalla vuotuinen tarkastus riittää pitämään lääkärin ajan tasalla mahdollisista iän mukanaan tuomista muutoksista. Iän myötä valkuaisaineiden saannin vähentäminen ja lääkityksen aloittaminen voi olla tarpeen.

Jos kyseessä on vaikeampi häiriö, on tärkeää, että aineenvaihduntasairauksien asiantuntijat arvioivat lapsen tilan säännöllisesti. Lapsi tarvitsee tällöin moniammatillisen hoitotiimin (aineenvaihduntasairauksiin perehtynyt lastenlääkäri, ravitsemusterapeutti ja sairaanhoitaja sekä sosiaalityöntekijä, tarvittaessa puheterapeutti, fysioterapeutti ja psykologi). Usein tarvitaan myös kotipaikkakunnan terveystieteiden palveluja kuntoutuksen toteutumiseksi.

Vakavasta häiriöstä kärsivillä lapsilla voi olla oppimisvaikeuksia ja he voivat siksi tarvita koulunkäyntiin ja koulumuotoon liittyvää arviointia ja testejä, joilla varmistetaan, että lapsen saama opetus vastaa hänen oppimiskykyään.

Raskaus

Vaikka ureakierron häiriöitä pidetään melko vakavina tauteina, hoitoja kehitetään jatkuvasti, ja tutkimuksen ansiosta potilaiden pitkän aikavälin hoitotulokset ovat paranemassa. Yksilöllinen ennuste riippuu tietenkin aina ureakierron häiriön tyypistä ja vaikeusasteesta.

Raskaus rasittaa tervettä ja hyväkuntoistakin kehoa. Ureakierron häiriöstä kärsivällä naisella raskaus lisää elimistön stressiä ja voi aiheuttaa ongelmia, jos äidistä ja lapsesta ei huolehdita asianmukaisesti.

On suositeltavaa, että nainen käyttää riittävän varmaa ehkäisymenetelmää. Kaikkien raskauksien tulisi olla suunniteltuja ja erikoislääkärin tulisi huolehtia hoidon optimoinnista ennen raskaaksi tuloa.

Raskauden aikana äidin hoidosta vastaavat aineenvaihduntalääkäri ja synnytyslääkäri yhdessä paikallisen äitiysneuvolan kanssa. Näin varmistetaan, että sekä äiti että lapsi saavat mahdollisimman hyvän hoidon koko raskauden ajan. On todennäköistä, että sinua seurataan aiempaa tarkemmin ja osaa hoidosta, esimerkiksi ruokavaliota tai lääkitystä, tullaan muuttamaan.



Matkustaminen

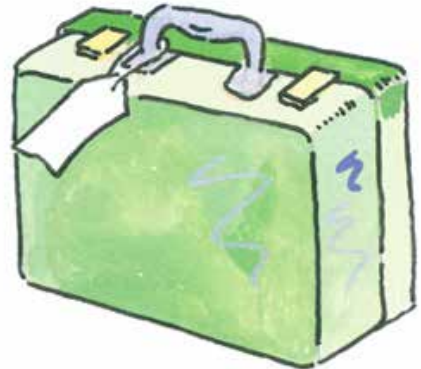


Matkustaminen on tärkeä osa nykyelämää eikä ureakierron häiriö saisi olla sille esteenä. On viisasta ryhtyä järkeviin varotoimiin pitkää matkaa suunniteltaessa tai ulkomaille matkustettaessa.

Siltä varalta, että olosi huononee matkan aikana, kannattaa varmistaa, että matkakohteesta löytyvät sopivat terveydenhuoltopalvelut.

Ruokavalion ja lääkityksen noudattaminen matkan aikana on ehdottoman tärkeää. Varmista, että lääkkeesi riittävät koko matkan ajaksi.

Sinulla tulisi olla mukanasasi tietoa taudistasi. Saat pyytäessäsi hoitopaikastasi todistuksen sairaudestasi ja sen hoidosta, ja saatavilla on myös hätätilannetta varten tehtyjä UCD-kortteja, jotka sisältävät tietoja tilastasi ja hoidostasi. Jos olet pitkään ulkomailla, hoitava lääkärisi voi ehkä suositella paikallista lääkäriä valvomaan hoitoasi ja olla häneen yhteydessä jo etukäteen.



Sanasto

Akuutti: äkillinen, ankara

Aminohapot: valkuaisaineiden eli proteiinien 'rakennuspalikat'

Ammoniakki: myrkyllinen sivutuote, jota syntyy, kun elimistö pilkkoo proteiinia

Dekompensaatio: aineenvaihduntatermi. Sairaustila (elimistön epätasapainotila), joka syntyy, kun elimistö alkaa pilkkoa soluihin ja kudoksiin varastoitunutta proteiinia. Yleensä sen laukaisee ripuli, oksentelu tai tulehdustauti.

Eliminaatio: kuona-aineiden poistaminen elimistöstä virtsan tai ulosteen mukana

Entsyymi: elimistön kemikaali, joka kiihdyttää kemiallisia reaktioita

Krooninen: pitkäaikainen

Laskimonsisäinen (i.v.): suoraan suoneen annettava

Nenä-mahaletku: ruokintaletku, joka kuljetetaan nenän kautta vatsaan

Oraalisesti: suun kautta

Pediatri: lastentauteihin erikoistunut lääkäri

Ruokintaletku: syöttöletku, joka asennetaan vatsanpeitteiden läpi

Urea: virtsa-aine. Ammoniakki muunnetaan ureaksi, joka on vähemmän myrkyllistä ja voidaan erittää virtsan mukana

Lisätietoa ja potilasorganisaatioiden yhteystiedot:

www.e-imd.org

Jos sinulla on kysyttävää hoidostasi tai muusta ureakierron häiriöihin liittyvistä asioista, ota yhteyttä erikoissairaanhoidajaan, ravitsemusterapeuttiin tai lääkäriin.

Tämä esite syntyi E-IMD-projektissa, joka on saanut rahoitusta Euroopan unionilta sen terveysohjelman puitteissa. Lisätietoja osoitteessa:

http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index_en.htm

E-IMD haluaa erityisesti kiittää Eurowilson-verkoston tässä esitteessä käytettyjen kuvien käyttöluvasta:

www.eurowilson.org