

## ***Acydurie Organiczne*** **Przewodnik dla pacjentów, rodziców i rodzin**

*Jane Gick*



[www.e-imd.org](http://www.e-imd.org)

## Spis treści

Wstęp .....	3
Rola metabolizmu .....	4
Jak organizm przyswaja białka ? .....	4
Kwasy organiczne .....	5
Jakie są objawy? .....	6
Postępowanie .....	7
Cele leczenia .....	7
Postępowanie w stanach nagłych .....	7
Postępowanie przewlekłe .....	9
Dieta .....	9
Leki .....	10
Jak moje dziecko zachorowało? .....	11
Jak do tego doszło? .....	12
Jaka przyszłość czeka moje dziecko? .....	14
Ciąża .....	15
Podróżowanie .....	16
Słowniczek .....	17

## Wstęp

U Ciebie lub u Twojego dziecka została rozpoznana acyduria organiczna.

Początkowo każda informacja dotycząca tego schorzenia jest trudna do zrozumienia czy zaakceptowania, szczególnie kiedy diagnoza zapada w momencie dużego stresu czy niepokoju i powiązana jest z wieloma medycznymi sformułowaniami.

W tej broszurze będziesz mógł w przystępny sposób zapoznać się z tematyką acydurii organicznych. Zapisz wszystkie nasuwające się pytania, które będziesz chciał zadać lekarzowi, pielęgniarce czy dietetykowi.



## Funkcja metabolizmu

Stan zdrowia uzależniony jest od regularnie dostarczanego pożywienia, które stanowi źródło energii i materiał do regeneracji tkanek.

Przyswajany pokarm jest rozkładany na małe porcje, które jako budulec, stanowią niejako posegregowane ładunki trafiające do naturalnych magazynów w naszym ciele. Fizjologicznie stanowią wspaniałe zapasowe źródło energetyczne, uwalniane w przypadku przedłużonego głodzenia lub w sytuacji nadmiaru kalorii są rozkładane i wydalone jako odpady.

Powyższy opis jest oczywiście bardzo uproszczony. Metabolizm to niezwykle skomplikowany proces.

## Jak organizm przyswaja białko?

Produkty wysokobiałkowe to m.in. jajka, mleko, ryby, mięso, sery.

W procesie trawienia są rozkładane na drobne „cegiełki”, które trafiając do krwi są transportowane i zużywane jako materiał bądź to budulcowy niezbędny w procesie prawidłowego wzrostu, bądź regeneracyjny spożytkowany w odbudowie tkanek.

Na przykład zjadany przez nas kotlet jest rozkładany na tysiące cegiełek zwanych aminokwasami, które różnią się między sobą budową – wyróżniamy ich 20 rodzajów. Aminokwasy krążą w krwioobiegu i są dostarczane do tych komórek, które ich potrzebują. W ogólnym rozrachunku przyjmujemy z posiłkami znacznie więcej białka niż potrzeba. Dlatego w dalszych procesach metabolicznych ten nadmiar aminokwasowy jest rozkładany przez odpowiednie enzymy do jeszcze drobniejszych cząsteczek jak amoniak czy kwasy organiczne. Organizm ludzki nie toleruje nadmiernego ładunku tych metabolitów, dlatego w wątrobie przebiega szczególny proces ich przetwarzania w mniej szkodliwe formy, które następnie mogą być bezpiecznie „zutylizowane”.

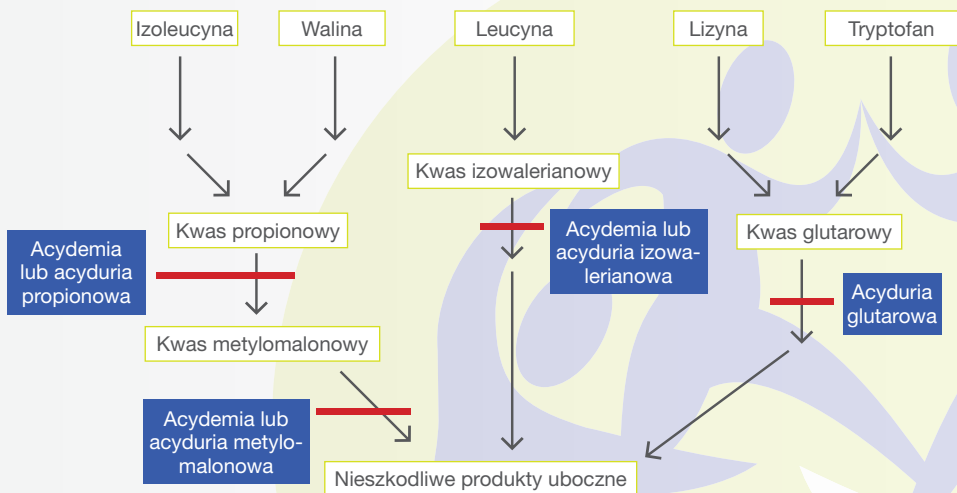
## Kwasy organiczne

Aby zrozumieć chorobę Twojego dziecka pomocnym może stać się prześledzenie procesu rozkładu poszczególnych aminokwasów (izoleucyny, waliny, leucyny, lizyny czy tryptofanu). Każdy z tych aminokwasów podąża swoim odrębnym szlakiem metabolizmu napotykając po drodze na przypisane im enzymy odpowiadające za kolejne etapy ich rozkładu. Jeśli któryś z tych enzymów nie działa prawidłowo lub jest go zbyt mało na danym etapie szlaku biochemicznego (blok enzymatyczny) gromadzi się duża ilość szkodliwych metabolitów pośrednich.

Jeśli Twoje dziecko cierpi na acydurię organiczną oznacza to, że jeden z takich enzymów nie spełnia swojej funkcji. Kwasy organiczne, które kumulują się w nadmiarze przed blokiem na szlaku metabolicznym dają nazwę poszczególnym acyduriom :

- Kwas propionowy – acyduria / acydemia propionowa
- Kwas metylomalonowy – acyduria/ acydemia metylomalonowa
- Kwas izowalerianowy - acyduria/ acydemia izowalerianowa
- Kwas glutarowy – acyduria glutarowa

Poniższy diagram przedstawia poziom niesprawnych przemian enzymatycznych w tych chorobach :



## Jakie są objawy?

Objawy mogą być bardzo różne, są osobniczo zmienne i mogą ujawniać się w różnym wieku.

Podczas pierwszych tygodni lub miesięcy życia stan ogólny dziecka może poważnie się pogorszyć. Taka zmiana ze stanu pozornego zdrowia do stanu ogólnego załamania jest związana z odizolowaniem organizmu noworodka od błony filtracyjnej jaka w życiu płodowym stanowiło łożysko matki. Oczyszczało krew płodu i eliminowało wszystkie toksyczne produkty przemian metabolicznych.

Od momentu rozpoczęcia karmienia i związanego z tym dostarczania białka produkowane są szkodliwe kwasy organiczne. Typowo pierwszymi obserwowanymi objawami u dziecka chorego na acydurię organiczną są nadmierna senność, przyspieszony oddech oraz wymioty, co w całości zazwyczaj powoduje ciężki stan ogólny wymagający pozostania dziecka w szpitalu

W niektórych przypadkach od chorego dziecka wyczuwalny jest charakterystyczny zapach, np. w acydurii izowalerianowej - zapach spoconych stóp. Po zastosowanym leczeniu zapach ustępuje.

Niekiedy wyczuwany przez rodziców zapach od chorego dziecka w przebiegu błahego z pozoru przeziębienia, może być sygnałem i zapowiedzią rozpoczynającej się tzw. dekompensacji metabolicznej, wymagającej odpowiedniego postępowania w trybie pilnym.

Czasami chore dzieci nie prezentują żadnych objawów, aż do wieku dorosłego. Mogą być obciążeni łagodniejszą postacią choroby, jednakże u nich również niezbędne jest odpowiednie postępowanie.

## Postępowanie

### Cele leczenia

Głównym celem jest utrzymanie szkodliwych kwasów organicznych na bezpiecznym, jak najniższym poziomie we krwi. Kilka głównych czynników sprzyja ich zwiększeniu: są to infekcje oraz zwiększona zawartość białka dostarczanego w diecie. Podczas infekcji odpowiedzią organizmu jest uwalnianie energetycznych zapasów gromadzonych w fizjologicznych magazynach. Rezultatem tego procesu jest m.in. rozkład białek, co w przypadku acydurii organicznych skutkuje produkcją szkodliwych metabolitów.

### Postępowanie w stanach nagłych

W sytuacji gorszego samopoczucia Twojego dziecka powinieneś postępować zgodnie z ustalonymi przez lekarza zaleceniami szybkiego reagowania. Postępowanie to jest niezbędne u każdego pacjenta z acydurią organiczną, włączając tych z łagodnym przebiegiem choroby. Powinno być opracowane u każdego chorego indywidualnie.

Szybkie reagowanie polega na podaży bogatowęglowodanowego napoju. Musi być spożyty w każdej sytuacji gorszego samopoczucia dziecka, prezentującego niechęć do jedzenia zaplanowanych posiłków. Jest to rozwiązanie bezpieczne, zarezerwowane do radzenia sobie w sytuacjach nagłych w warunkach domowych. Wdrożone odpowiednio wcześniej zapobiega wystąpieniu możliwych skutków ubocznych. Poprzez dostarczenie wysokoenergetycznych płynów organizm chorej osoby jest zabezpieczony przed rozkładem jego własnych białek, a co za tym idzie przed tworzeniem szkodliwych metabolitów – kwasów organicznych. Opóźnienie tego postępowania może być niebezpieczne – dlatego w przypadku jakichkolwiek wątpliwości czy pytań skontaktuj się z lekarzem zespołu metabolicznego.

Procedura szybkiego reagowania jest określana indywidualnie dla twojego dziecka, powinna być regularnie modyfikowana wraz ze wzrostem i przybieraniem na wadze. Powinieneś ściśle przestrzegać zaleceń lekarza – dotyczy to głównie odpowiedniego stężenia glukozy w stosowanym płynie oraz regularność podaży w ciągu dnia i w nocy.

Zalecenia powinny również objąć postępowanie dietetyczne. Współpracujący dietetyk przekaze Ci niezbędne wskazówki.

Jeśli mimo stosowania opisanego wyżej postępowania w warunkach domowych stan Twojego dziecka nie poprawia się, dołączają się uporczywe wymioty lub stan pogarsza się wówczas:

- skontaktuj się z lekarzem i ustal przyjęcie do szpitala lub
- udaj się do Izby Przyjęć pobliskiego szpitala lub
- skontaktuj się z Ośrodkiem Chorób Metabolicznych

W warunkach szpitalnych Twoje dziecko powinno otrzymać glukozę drogą dożylną. W ten sposób żołądek odpocznie od nawracających wymiotów, a odpowiednia podaż kaloryczna trafi bezpośrednio do krwioobiegu. Wraz z poprawieniem stanu ogólnego dziecka zmniejszany będzie wlew kroplówkowy z jednoczasowym, stopniowym powrotem do karmienia doustnego. Zabezpieczone w ten sposób dziecko nie będzie obciążane zbyt dużymi ilościami płynów podawanych dotychczas w domu drogą doustną.

Podczas hospitalizacji monitorowane będą ponadto parametry biochemiczne, które dadzą odpowiedź czy stan metaboliczny dziecka normalizuje się i czy wymagane są inne procedury terapeutyczne.

Jeśli stan pacjenta nie poprawia się mimo dożylniej podaży glukozy, a poziom kwasów organicznych narasta mogą pojawić się objawy świadczące o dysfunkcji ośrodkowego układu nerwowego m.in. nadmierna senność, drażliwość lub zaburzenia świadomości. W takiej sytuacji niezbędnym może okazać się przeniesienie dziecka do Oddziału Intensywnej Terapii celem zapewnienia specjalistycznej opieki w sytuacji zagrożenia życia.



## Postępowanie długoterminowe

### Dieta

Pacjenci ze zdiagnozowaną acydurią organiczną zazwyczaj mają zaleconą dietę niskobiałkową lub z ograniczeniem białka. Niska podaż białka zapewnia mały poziom gromadzących się szkodliwych kwasów organicznych. Celem jest zapewnienie organizmowi odpowiedniej ilości białka do wzrostu i regeneracji tkanek, przy jednoczesnym bezpiecznym jego poziomie. Z biegiem czasu maleje zapotrzebowanie organizmu na białko, co powiązane jest ze zwalnianiem procesu wzrastania. Współpracujący dietetyk nauczy Cię jak obliczyć zawartość białka w diecie. W ten sposób będziesz mógł sam kontrolować i mierzyć ilość białka w posiłkach Twojego dziecka. Ta procedura konieczna jest tylko w przypadku wysokobiałkowych produktów, każde inne (węglowodanowe czy tłuszczowe) mogą być swobodnie spożywane w każdej ilości.

Niekiedy obserwuje się awersję do jedzenia u chorych dzieci. Staje się ona na tyle silna, że dostarczanie odpowiedniej ilości kalorii drogą doustną jest niemożliwe. Wówczas konieczne jest założenie sondy nosowo-żołądkowej celem tak ważnego regularnego karmienia. Jest to cienka rurka wsuwana przez nos do żołądka. Niestety nie jest zalecane stosowanie sondy długoterminowo. W przypadku przedłużającego się karmienia tą drogą niezbędnym staje się założenie gastrostomii. Stomia jest niejako przeskrótnym dostępem do żołądka, zakładana jest w znieczuleniu ogólnym, a sam zabieg zaliczany jest do jednych z mniej skomplikowanych procedur chirurgicznych. Mały plastikowy pierścień umieszczony jest tuż nad powierzchnią skóry, stanowi jednoczesny dostęp i zabezpieczenie stomii. Kiedy dziecko nie jest karmione, stomia jest szczelnie zamknięta, dzięki czemu nie dochodzi do zabrudzeń ubrania.

## Leki

Niektóre dzieci będą wymagać leków. Poniżej wyszczególniono stosowane preparaty i krótko opisano ich działanie.

Karnityna – pomaga oczyścić krew z kwasów organicznych zwiększając ich wydalanie z moczem

Glicyna – działa w ten sam sposób co karnityna. W niektórych sytuacjach może być jedynym stosowanym lekiem

Metronidazol – jest to lek należący do antybiotyków, ale jest stosowany w mniejszych dawkach niż w przypadku infekcji. Bakterie naturalnej flory jelitowej wytwarzają kwasy organiczne. Metronidazol zmniejszając liczbę bakterii jelitowych zmniejsza jednocześnie ilość toksycznych kwasów organicznych.

Istnieją jeszcze inne medykamenty, jednak te powyższe są najczęściej stosowane. Ważne jest, aby ich podaż była zgodna z zaleceniami lekarza.

## W jaki sposób moje dziecko zachorowało?

Acydurie organiczne są to choroby genetyczne. Oznacza to, że nie mogły być spowodowane jakkolwiek chorobą w trakcie ciąży. Zaburzenia genetyczne są wrodzone, a sposób w jaki mogło dojść do zachorowania Twojego dziecka będzie wyjaśniony poniżej.

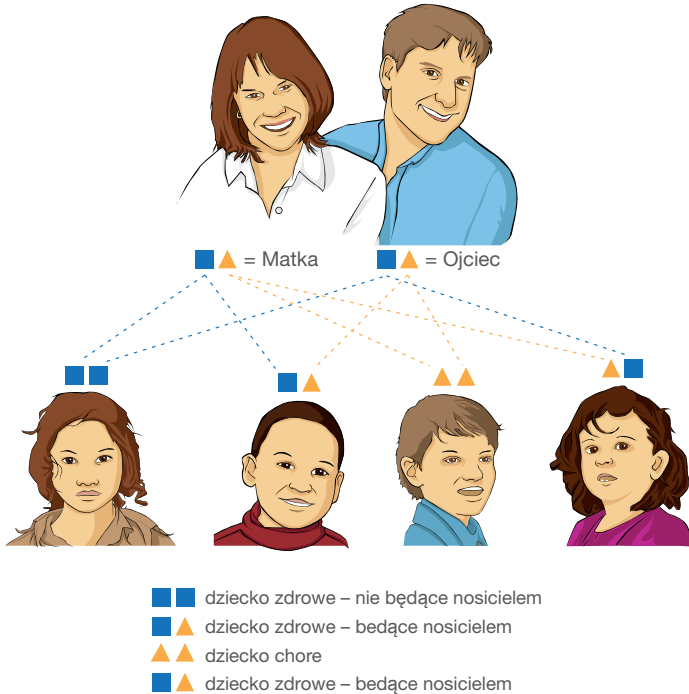
Jeśli choroba genetyczna jest przeniesiona od obojga rodziców wówczas jest określona jako dziedziczona w sposób autosomalny recesywny.

Każdy człowiek jest nosicielem średnio siedmiu mutacji w kodzie genetycznym. Jeśli Ty i Twój partner oboje jesteście nosicielami tej samej mutacji, w przypadku każdej ciąży istnieje 25% ryzyko urodzenia chorego dziecka.



## Jak do tego dochodzi ?

Rysunek przedstawia jak dochodzi do zachorowania dziecka (choroba dziedziczona w sposób autosomalny recesywny).



Gdy dochodzi do poczęcia, nie jesteśmy w stanie przewidzieć, który z plemników i która komórka jajowa zostaną połączone – jest to oczywiście sytuacja losowa. Do zapłodnienia dochodzi po połączeniu się jednej komórki jajowej kobiety i jednego plemnika mężczyzny – powstaje zarodek, z którego rozwija się płód. Każda z tych komórek zawiera w swoim jądrze informację genetyczną – nić DNA upakowaną w tzw. chromosomy. To właśnie tam zapisane są informacje, które decydują o kolorze oczu, włosów itd. oraz przenoszą ewentualną mutację decydującą o chorobie genetycznej.



## **Jaka przyszłość czeka moje dziecko?**

Tak jak zostało to już wcześniej wyjaśnione, przebieg acydurii organicznej jest zróżnicowany i indywidualny. Niekiedy choroba przebiega tak łagodnie, że kontrole specjalistyczne muszą być prowadzone tylko raz w roku. W tej grupie chorych monitorowane są wszelkie zmiany zachodzące wraz z wiekiem pacjentów. Wówczas może okazać się konieczne zmniejszenie podaży białka oraz ewentualne wprowadzenie leków.

Dzieci obarczone cięższym przebiegiem choroby wymagają częstszych, regularnych kontroli. Obok czujnej opieki specjalistów chorób metabolicznych pacjenci ci często wymagają konsultacji innych specjalistów m.in. logopedów, fizjoterapeutów, psychologów. Niektóre z nich będą mieć trudności szkolne, u nich niezbędne będzie dostosowanie zaplecza edukacyjnego do ich możliwości przyswajania wiedzy.

## Ciąża

Mimo że acydurie organiczne to dość poważne choroby, ich leczenie jest stale modyfikowane, a odległe efekty są coraz lepsze. Oczywiście wszystko zależy od typu choroby i jej indywidualnego przebiegu.

Posiadanie nowonarodzonego zdrowego dziecka stanowi zawsze dużą dawkę stresu i wysiłku dla obojga rodziców. W przypadku acydurii organicznej ciąża będzie zwiększać poziom stresu i może spowodować poważne komplikacje zarówno dla kobiety ciężarnej jak i dziecka, jeżeli nie zostanie zapewniona odpowiednia opieka.

W przypadku pacjentek w okresie rozrodczym, aktywnych seksualnie udziela się odpowiednich porad przedkoncepcyjnych. Jak tylko jest to możliwe wszystkie ciążę powinny być rozważnie planowane, pod stałą opieką lekarza konsultującego.

Podczas okresu ciąży opieka powinna być podzielona na lekarza specjalistę chorób metabolicznych, prowadzącego ciążę lekarza ginekologa oraz zespół położniczy. Zagwarantuje to zarówno ciężarnej kobiecie jak i dziecku maksymalną ochronę. Jest bardzo prawdopodobne, że ciężarna pacjentka będzie pod bardziej wnikliwą opieką niż zazwyczaj, a niektóre z zaleceń dietetycznych i terapeutycznych ulegną zmianie.

## Podróżowanie

Podróżowanie to jedna z tych przyjemności życia codziennego, która nie powinna stanowić bariery dla osób z acydurią metaboliczną.

Należy szczególnie rozważnie przygotować się do każdej długiej wycieczki lub podróży zagranicznej. Wskazane jest rozeznanie się czy w docelowym miejscu wyprawy lub w jego pobliżu jest dostępne jakiegokolwiek zaplecze opieki medycznej.

Jest absolutnie koniecznym zabezpieczenie odpowiedniej ilości specjalistycznych preparatów i suplementów diety stosowanych na co dzień zgodnie z zaleceniami lekarskimi.

Należy również zaopatrzyć się w krótkie informacje dotyczące specyfiki choroby oraz sposobu postępowania w stanach nagłych. W przypadku szczególnie długich podróży czy nawet migracji zespół metaboliczny pełniący opiekę nad pacjentem powinien podać kontakt z ośrodkiem metabolicznym najbliższym miejsca docelowego.



## Słowniczek

**Aminokwas** : podstawowa jednostka budulcowa białek

**Amoniak** : toksyczny produkt rozpadu białek w organizmie

**Dekompensacja** : termin metaboliczny opisujący początek choroby, w którym dochodzi do załamania metabolizmu i do rozkładu zmagazynowanych białek w komórkach i tkankach. Zazwyczaj jest spowodowany przez biegunkę, wymioty, lekką infekcję

**Doustnie** : przez usta

**Dożylnie** : do krwi żyłnej

**Eliminacja** : droga, w której organizm pozbywa się zbędnych produktów przemiany materii, z moczem i kałem

**Enzym** : substancja chemiczna, która przyspiesza i ułatwia reakcje chemiczne w organizmie

**Gastrostomia** : sonda żywieniowa, która jest bezpośrednio umiejscowiona do ściany żołądka

**Kwasy organiczne** : kwasy naturalnie wytwarzane przez organizm jako produkty rozpadu aminokwasów

**Mocznik** : amoniak jest zamieniany do mniej toksycznego mocznika, który może być usunięty razem z moczem.

**Pediatra** : lekarz, który kształci się w opiece nad dziećmi

**Sonda nosowo-żołądkowa** : sonda pokarmowa, którą zakłada się przez nos do żołądka

**Stan ostry** : nagły początek, ciężki stan

**Stan przewlekły** : długotrwały

Więcej informacji i kontakty z organizacjami pacjentów pod adresem [www.e-imd.org](http://www.e-imd.org).

Jeśli masz jakiegokolwiek zapytania dotyczące leczenia lub każdego innego aspektu acydurii organicznych, proszę skontaktuj się z Twoim lekarzem lub dietetykiem.

Ta broszura powstała w wyniku projektu E-IMD, finansowanego z Unii Europejskiej w ramowym programie zdrowotnym.

Więcej informacji: [http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index_en.htm)

E-IMD składa specjalne podziękowania sieci Eurowilson za udostępnienie ilustracji użytych w tej broszurze [www.eurowilson.org](http://www.eurowilson.org).