

Störningar i ureacykeln

En guide för patienter, föräldrar och familjer

Jane Gick



Innehåll

Introduktion	3
Ämnesomsättningen.....	4
Hur kroppen hanterar protein.....	4
Ureacykeln.....	5
Vilka är symptomen?.....	6
Behandling.....	7
Behandlingsmål.....	7
Akutbehandling under akut sjukdom.....	7
Långtidsbehandling	9
Kost	9
Levertransplantation.....	10
Medicinering.....	11
Hur har mitt barn fått detta tillstånd?	11
Hur händer detta?	12
X-kromosombunden sjukdom	13
Hur ser framtiden ut för mitt barn?	14
Graviditet	15
Att resa	16
Ordlista	17

Introduktion

Du eller ditt barn har fått diagnosen störning i ureacykeln/ureacykeldefekt.

I början är det svårt att förstå informationen angående denna typ av tillstånd, särskilt med tanke på att du av naturliga skäl är väldigt orolig och plötsligt förses med en massa medicinsk information.

Genom att ge dig information om detta tillstånd i en broschyr kan du läsa den i lugn och ro och sedan skriva ned alla viktiga frågor du vill ställa till specialläkaren, sjuksköterskan eller dietisten.



Ämnesomsättningen

För att vi skall hållas sunda och friska, måste vi regelbundet ge vår kropp mat för att tillföra den energi.

Maten vi äter bryts ned till små bitar som används för tillväxt och läkning. Överskottet lagras in i vävnader för att finnas tillgänglig i svältsituationer eller blir direkt avfall. Även om denna förklaring beskriver grundprocessen så är den naturligtvis mycket mer komplex.

Hur kroppen hanterar protein

Mat som innehåller protein är ägg, mjölk, fisk, kött, ost, bröd osv. Under matsmältningen bryts proteinet ned till mindre molekyler eller "byggstenar" som transporteras i blodet och används till tillväxt och vävnadsläkning.

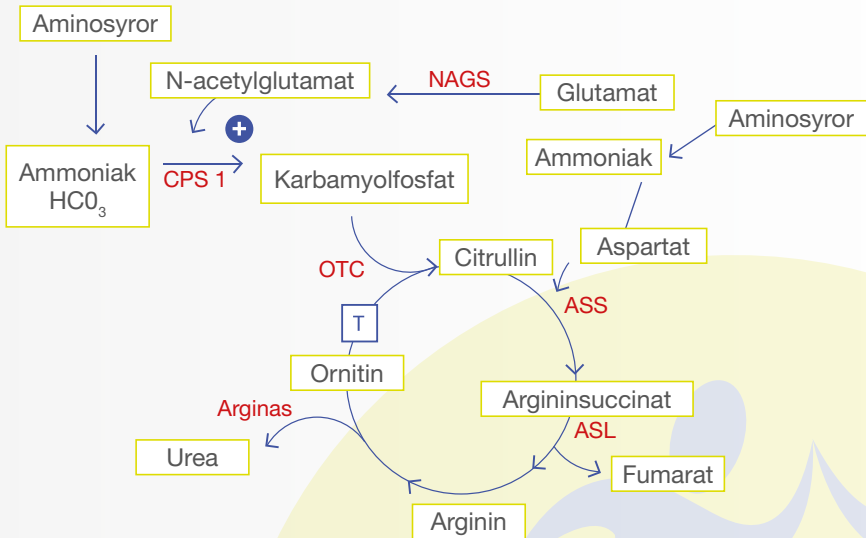


Det som började med en hälsosam stek eller ett glas mjölk har vi nu brutit ned till 20 individuella "byggstenar" kända som aminosyror. Dessa aminosyror transporteras i blodomloppet och levereras till cellerna där de behövs. Allmänt sett konsumerar vi mycket mer protein än vad kroppen behöver. Då vi har använt det vi behöver kommer enzymer följaktligen att bryta ned överskottet till mindre produkter, inklusive ammoniak och organiska syror. Kroppen har inte möjlighet att ta hand om stora mängder ammoniak och organiska syror, därför omvandlas dessa i levern till ofarliga former som kroppen kan göra sig av med.



Ureacykeln

Efter att ha förklarat proteinmetabolismens grundfunktion kan det vara till hjälp att förstå lite om ureacykeln. Som förklarats tidigare, behöver kroppen ett sätt att göra sig av med ammoniak. Detta utförs i levern genom en kontinuerlig process som kallas "ureacykeln". Cykeln omvandlar den giftiga ammoniak, steg för steg, till urea som senare utsöndras. Ureacykeln regleras av en serie enzymer. Vid störningar i ureacykeln fungerar något av dessa sex enzymer inte korrekt.



Ureacykelns defekter är:

- NAGS – Brist på N-acetylglutamatsyntetas
- CPS1 – Brist på karbamoylfosfatsyntetas
- OTC – Ornitintranskarbamoylasbrist
- ASS – Citrullinemia eller brist på argininsuccinatsyntetas
- ASL – Argininosuccinicaciduri eller argininosuccinatlyasbrist
- Arginas – Arginasbrist

Vilka är symptomen?

Symptomen kan variera från person till person och kan uppkomma vid olika åldrar.

Ett **spädbarn** kan bli mycket sjukt under den första levnadsveckan eftersom det inte längre får någon näring genom moderkakan.



När det lilla barnet inte längre ammar och måltiderna är inarbetade, kan proteinintaget överstiga ureacykelns kapacitet. Barn i denna situation blir ofta slöa, har snabb andning och kräks ibland. De kan få dålig balans och verka frånvarande, ibland svåra att få kontakt med. Det är troligt att en period på sjukhus blir nödvändig för att sänka ammoniaknivån i blodet.

Äldre barn med störningar i ureacykeln kan bli mycket sjuka trots att de varit friska under barndomen utan sjukdomar innan denna försämring. Denna så kallade "dekompensation" kan framkallas av en sjukdom som förkylning. Ibland kan även ett plötsligt ökat proteinintag t.ex. under semester eller efter ett firande framkalla dessa typer av symtom. Då läkaren informeras om den medicinska bakgrunden är det vanligt att föräldrarna kommenterar att barnet har petiga/knussliga matvanor utan att de är medvetna om att barnet själv väljer mat med lite protein. Det är ofta anfallet av akut illamående och koma tillsammans med ledtråden i kostbakgrunden, som leder till nödvändiga undersökningar för att diagnostisera en störning i ureacykeln.



Det finns också en grupp med äldre patienter, ofta **tonåringar**, som uppvisar kroniska episoder med kräkningar och slöhet. De kan behöva en kort period på sjukhus där de får extra vätska, ofta som dropp direkt in i blodkärlet. Det är oftast först efter mer än en inläggning som läkaren börjar oroa sig och efter fortsatta undersökningar kan ställa diagnosen störning i ureacykeln.



Behandling

Behandlingsmål

Huvudmålet med behandlingen är att hålla ammoniaknivån i blodet på säkra nivåer. Flera faktorer kan orsaka en stegring av ammoniaknen i blodet, dessa inkluderar infektioner eller plötsligt ökat proteinintag. Under perioder med sjukdom och infektion, svarar kroppen med att bryta ned sitt reservlager för att täcka energibehovet. Resultatet blir att också proteinet bryts ned och släpps tillbaka in i blodomloppet, vilket i sin tur leder till att ammoniakhalten stiger.



Akutbehandling under akut sjukdom

Om ditt barn känner sig dålig ska han/hon behandlas med en akutdiet. En akutdiet är nödvändig för alla patienter med störning i ureacykeln, inklusive de som är skonsamt drabbade. Denna behandling varierar från den ena personen till den andra.

En akutdiet består av att man ger en höglukoshaltig energidryck t.ex. Maxijul. Denna måste tas om ditt barn är sjukt och inte klarar av en normal kost. Det är en ofarlig lösning vilket innebär att om ditt barn påbörjar akutdieten och förbättringen kommer genast, har denna inte orsakat några biverkningar. Genom intaget av dessa extra kalorier förhindrar man att kroppen bryter ned sina egna vävnader för att frigöra energi och protein så som förklarats tidigare. Att senarelägga påbörjandet kan vara farligt. Om du känner dig osäker på något sätt ska du hålla kontakt med det lokala metabolteamet.



Akutdieten ordineras för att passa ditt barn som en individuell person, den ändras regelbundet och lösningens styrka ökar i takt med barnets ålder och vikt. Det är viktigt att strikt följa instruktionerna under sjukdomen och att barnet tål den rätta styrkan på glukoslösningen som ges med jämna mellanrum under dag och natt.

Din dietist ger dig råd om akutdieten och förser dig med skriftliga anvisningar.

Om ditt barn fortsätter att kräkas under akutdieten, och det är uppenbart att han/hon inte blir bättre måste du antingen:

- kontakta din lokala läkare och förbereda inläggning på sjukhus,
- eller åka till akutmottagning
- eller ringa din barnavdelning (om det finns möjlighet att planera inläggning).

Vid inläggning kommer akutdieten som getts oralt att bytas ut mot ett glukosdropp direkt in i blodkärlet. Detta gör att magsäcken får vila och gör det möjligt för den viktiga glukoslösningen att fortsätta in i blodkärlet. Tillförsel av oral glukoslösning kan sedan återupptas och åtföljas av kost och dryck enligt tillfrisknandegraden. Tack vare glukosdroppet finns inget behov av att vara för snabb med att uppmuntra intag av stora dryckesmängder. När det väl börjar bli bättre kan den vanliga kosten och drycken återinföras gradvis.

Under sjukhusvistelsen är det nödvändigt att ta blodprover för att försäkra sig om att blodvärdena börjar bli normala igen. Ett av blodproven kan mäta ammoniak. Under sjukdomsfaserna kan det lätt bli förhöjt, därför är det viktigt att det kontrolleras regelbundet.



Om ditt barn inte svarar bra på glukosdroppet under sjukhusvistelsen, kommer ytterligare behandlingar att behövas. Om ammoniak tillåts stiga till mycket höga halter kan slöhet, lättretlighet och förvirring uppstå, vilket ger en varning om att hjärnan är påverkad. För att hindra detta kan det vara nödvändigt att behandla med läkemedel genom blodkärlet. Ditt barn tar möjligen redan dessa läkemedel genom munnen. Läkemedlen som används heter natriumfenylbutyrat, natriumbensoat och N-karbamyl glutamat. (Hur de agerar beskrivs senare i häftet) Arginin, ett annat läkemedel, används för att hjälpa ureacykeln att jobba hårdare med bortforslandet av ammoniak. Om ditt barn fortsätter att vara mycket sjuk med höga halter ammoniak i blodomloppet efter att ha fått alla dessa läkemedel, blir det nödvändigt att flytta honom/henne till intensivvården där en dialysmaskin kommer att installeras för barnet. Dialys fungerar genom att patientens blod filtreras genom en maskin som tar bort den skadliga ammoniak och sedan återför det filtrerade blodet till kroppen.



Långtidsbehandling

Kost

Patienter som diagnostiserats med en störning i ureacykeln har ofta begränsat proteinintag eller så har de fått rådet att ta det lite försiktigt med mängden protein de äter.

Det är viktigt att begränsa proteinintaget eftersom detta minskar belastningen på ureacykeln. Målet är att förse kroppen med tillräckligt protein för att växa och reparera vävnader men samtidigt minska mängden till en nivå ditt barn tål. Det finns en tendens till att proteintoleransen minskar med tiden eftersom tillväxten avtar då man blir äldre.



Din dietist kommer att visa dig hur man mäter protein. Genom att använda dig av detta kommer du klara av att kontrollera och mäta mängden tillåtet protein i din kost. Endast mat som innehåller protein behöver mätas, all annan mat kan ätas fritt och behöver inte vägas.

I många fall blir motviljan att äta så stark att det är svårt att förse kroppen med tillräcklig mängd kalorier genom munnen. I sådana fall blir användning av en matningssond nödvändig.

Matningssond kan sättas genom att föra en tunn slang genom näsan och ner i magsäcken. Denna kallas för nasogastrisk sond. En nasogastrisk sond rekommenderas inte för långtidsbruk. Om det blir uppenbart att sondmatning under en längre tid kommer att behövas, kan det bli nödvändigt att sätta in en gastrostomison. En gastrostomison läggs direkt in i magsäcken och detta utförs under narkos som ett mindre kirurgiskt ingrepp. En liten plastskiva som sitter precis under huden säkrar gastrostomisonens läge. Sonden är stängd när barnet inte använder den för matning och kläderna som bärs över sonden täcker stället.

Levertransplantation

Levertransplantation utförs som behandling vid störning i ureacykeln då konventionella behandlingar inte haft effekt.

Medicinering

Som en del av långtidsbehandlingen för att hålla nere ammoniakhalten används ett urval olika läkemedel. Läkemedlen används i olika kombinationer och är specifika för varje individuell patient. En del patienter använder inte några läkemedel.



ARGININ: detta är en essentiell aminosyra i ureacykeln. Arginin används inte vid arginasbrist. Att ta lite extra arginin som medicinering hjälper ureacykeln att arbeta effektivare.

CARGLUMINSYRA: är också känd som **N-KARBAMYL GLUTAMAT:** Detta är ett läkemedel som kan väljas vid brist på N-acetylglutamat (NAGS-brist) för att återaktivera ureacykeln. Det kan också användas då en störning i ureacykeln misstänks som del av undersökningsprocessen eller som behandlingsförsök.

CITRULLIN: det kan bytas ut mot arginin hos en del patienter. Används inte vid citrullinemia.

NATRIUMBENSOAT: detta läkemedel minskar också mängden ammoniak på ett liknande sätt som natriumfenylbutyrat.

NATRIUMFENYLBUTYRAT: detta läkemedel används för att minska mängden ammoniak i blodet.

Det är mycket viktigt att du tar all medicin som din läkare ordinerat.

Hur har mitt barn fått detta tillstånd?

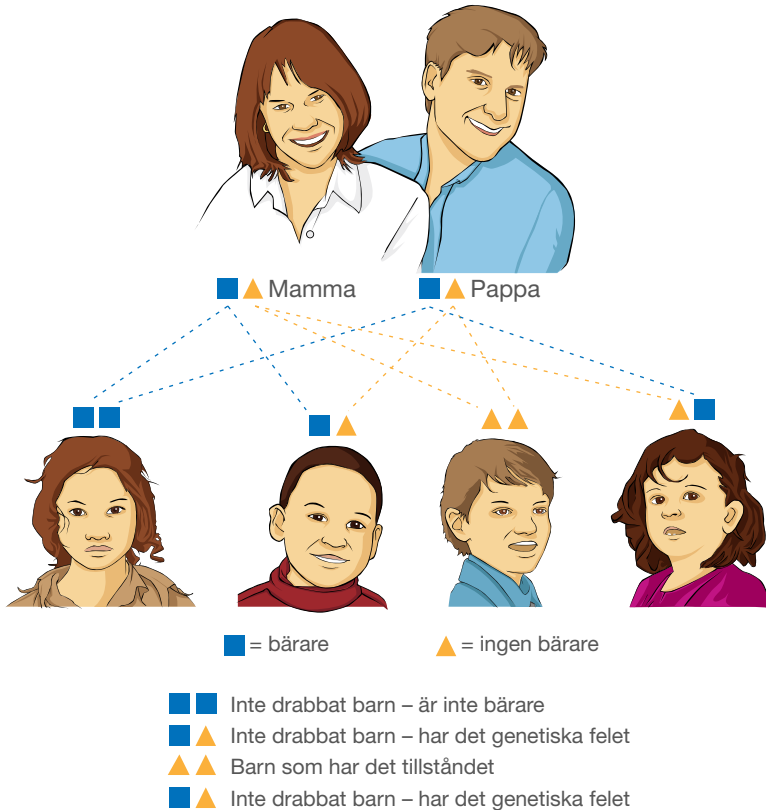
Störningar i ureacykeln är vanligtvis genetiska. Detta innebär att de inte orsakats av någonting som kan ha hänt under graviditeten. Genetiska störningar är ärftliga och mönstret efter vilket ditt barn kan ha utvecklat tillståndet ska nu beskrivas.

Om genen har ärvts från både mamman och pappan talar man om ett recessivt anlag.

Informationen om de olika enzymerna i ureacykeln finns i våra gener. Har det blivit ett fel i genen kan inte enzymet bildas på rätt sätt och därför inte heller fungera rätt. Om både du och din partner har samma genetiska fel, är det en chans på en av fyra vid varje graviditet att ditt barn föds med en störning i ureacykeln.

Hur händer detta?

Diagrammet visar hur detta går till.



När ett barn blir till är det omöjligt att förutspå vilken spermie och vilket ägg som kommer förenas för att bilda barnet. Vid konceptionen sammanförs ett ägg från mamman och en spermie från pappan för att utveckla ett foster. I varje cellkärna i ägget och i spermien lagras den information som kallas DNA på trådar som kallas kromosomer. Det är denna information som förutsäger barnets ögonfärg, hårfärg osv. och verkställer också information som är relaterad till genetiska sjukdomar.

X-kromosombunden sjukdom

En människas kön bestäms av de så kallade könskromosomerna. Det finns två typer, X-kromosomer och Y-kromosomer. En kvinna har två X-kromosomer och en man har en X-kromosom och en Y-kromosom.

En av de vanligare störningarna i ureacykeln kallas OTC-brist, som står för ornithine transcarbamoylase deficiency (ornitintranskarbamylasbrist). Den ärvs som en X-kromosombunden sjukdom. Detta betyder att barnet får denna typ av störning från föräldrarna med X-kromosomen. Om barnet är en flicka kan den friska X-kromosomen balansera problemet med den dåliga X-kromosomen eftersom kvinnor har två X-kromosomer. Eftersom män bara har en X-kromosom så kan inte denna balanseras av en normal X som hos kvinnor och resultatet hos män blir att denna sjukdom har en tendens att bli allvarigare.

Det finns enstaka fall då ett barn har utvecklat en störning i ureacykeln som inte är ärftlig. I dessa fall är risken för att framtida barn skall utveckla störningen extremt liten.

Vid alla störningar i ureacykeln är det viktigt att en genetiker är inkopplad för att fastställa huruvida tillståndet utvecklats på egen hand eller har ärvts. Du blir erbjuden möjligheten att träffa en genetiker för att diskutera ärftligheten för ditt barns tillstånd.



Hur ser framtiden ut för mitt barn?

Som tidigare beskrivits är svårighetsgraden i ureacykelsjukdomen väldigt varierande. I en del fall är tillståndet så lindrigt att specialisten bara behöver träffa barnet årligen. De årliga kontrollerna med denna grupp patienter tillåter läkaren att hålla sig informerad om eventuella förändringar som kan ske då patienten blir äldre. Med ökande ålder kan det bli nödvändigt att minska proteinintaget och börja med medicinering.

För de barn som är svårare drabbade är det viktigt att träffa och bli bedömd regelbundet av ett metabolteam. Det är troligt att det svårare drabbade barnet kommer att behöva stöd även från habiliteringen för att få tillgång till ett specialistteam utöver metabolläkaren. Detta kan inkludera kurator, talterapi, sjukgymnastik, allmänbarnläkare, barnsjuksköterska mm.

Barn som är svårt drabbade kan få inlärningssvårigheter och kan därför behöva utvärderas för att försäkra att den utbildning han/hon får är anpassad till barnets inlärningsmöjligheter.

Graviditet

Eftersom störningar i ureacykeln ses som tämligen allvarliga sjukdomar, förbättras behandlingarna konstant och pågående forskning betyder att utgången för patienter på lång sikt håller på att förbättras. Naturligtvis beror detta alltid på typen och svårighetsgraden av störningen i ureacykeln som varje individuell person har.

Att få barn som en frisk person medför en betydelsefull mängd stress och ansträngning för kroppen. För en patient med störning i ureacykeln ökar en graviditet denna stressnivå och kan orsaka problem både hos mamman och hos barnet om inte detta sköts ordentligt.

Det rekommenderas att alla kvinnor som har sexuella relationer skyddar sig med lämpligt preventivmedel. När det är möjligt ska alla graviditeter planeras i samråd med specialistläkaren och vård tillhandahållas innan konception.

Under graviditeten delas din vård upp mellan specialistläkaren och det lokala förlossningsteamet. Detta för att både mamma och barn förses med maximalt tillgängligt stöd under graviditeten. Det är troligt att du blir undersökt betydligt oftare och att en del av behandlingen, kanske kosten eller medicineringen, ändras.



Att resa

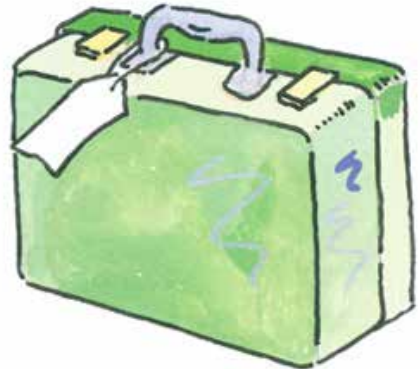


Att resa är en del av livet och det ska inte utgöra något hinder för personer med störningar i ureacykeln. Det är klokt att vidta förnuftiga försiktighetsåtgärder om du planerar en lång resa eller om du ska åka utomlands.

Det kan vara klokt att bara kontrollera att ditt resmål har anpassade medicinska tillgångar om du skulle bli sjuk under vistelsen.

Det är nödvändigt att du fortsätter med din kost och medicinering då du är borta och att du har ett lager som räcker för resan.

Du bör ha med dig information angående din sjukdom och behandling. Detta kan du få av din läkare. För längre perioder utomlands är det möjligt att sjukvårdspersonalen kan föreslå en lokal läkare som kan övervaka din vård.



Ordlista

Akut: plötsligt anfall, svår

Aminosyror: byggstenarna av protein

Ammoniak: giftig biprodukt från nedbrytningen av protein i kroppen. Egentligen är det ammoniumjonen som är det giftiga ämnet. I texten används ammoniak istället för enkelhetens skull

Barnläkare: en läkare som är specialutbildad för vård av barn

Dekompensation: en metabolterm som beskriver den ökade nedbrytning som sker i kroppen i samband med tex en infektion

Eliminering: sättet på vilket kroppen gör sig av med slaggprodukter i urin eller avföring

Enzym: ett protein i kroppen som gör att de kemiska reaktionerna fortgår snabbare

Gastrostomi: en matningssond som placeras direkt genom magsäcksväggen

Intravenös: in i blodkärlet (venen)

Kronisk: långtids

Nasogastrisk sond: en matningssond som går via näsan till magsäcken

Oralt: genom munnen

Urea: ammoniak som omvandlats till urea är mindre giftigt och kan överföras till urinen

För mer information och kontakter med patientorganisationer:

www.e-imd.org

Om du har några frågor angående din behandling eller någon annan aspekt av störning i ureacykeln, vänligen kontakta din konsulterande läkare, specialistsköterska, dietist eller läkare.

Detta häfte kommer från projektet E-IMD som har finansierats av Europeiska unionen inom ramen för Hälsoprogram. För mer information:

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

E-IMD vill tacka Eurowilson network för att ha delat med sig av illustrationerna som använts i detta häfte:

www.eurowilson.org