

Poruchy cyklu močoviny *Průvodce pro pacienty, rodiče a rodiny*

Jane Gick



www.e-imd.org

Obsah

Obsah	2
Úvod	3
Funkce metabolismu	4
Jak si tělo poradí s bílkovinami	4
Cyklus močoviny	5
Jaké jsou příznaky?	6
LÉČBA.....	7
Cíl léčby	7
Pohotovostní léčba během akutního onemocnění.....	7
Dlouhodobá léčba	9
Dieta	9
Medikace	10
Transplantace jater	9
Jak mé dítě onemocnělo?	10
Jak k tomu dojde?	11
Onemocnění předávaná chromozomem X.....	13
Co čeká mé dítě v budoucnu?	14
Těhotenství.....	15
Cestování	16
Slovníček pojmů	17

Úvod

Vám nebo Vašemu dítěti byla diagnostikována některá z poruch cyklu močoviny.

Jakákoli informace týkající se těchto druhů onemocnění je zprvu těžko pochopitelná, zejména v okamžiku, kdy je člověk zcela přirozeně vystrašen a zahlcen přemírou medicínských informací.

Tato brožurka Vám umožní seznámit se s touto nemocí blíže ve volné chvíli a pohodlí domova. Zároveň Vám poskytne možnost rozmyslet a poznamenat si případné další otázky, které následně můžete položit lékaři, zdravotní sestře nebo nutričnímu terapeutovi.

Funkce metabolismu

Proto, aby člověk byl zdravý a v dobré kondici, je třeba zajistit našemu tělu pravidelný přísun potravy, z níž tělo čerpá energii a která zároveň zajišťuje obnovu tkání.

Potraviny, které přijímáme, jsou v našem těle rozloženy na menší "balíčky". Ty jsou následně využity buď k růstu a opravě tkání nebo jsou uloženy jako zásoby pro období hladovění nebo jsou z těla vyloučeny jako odpad. Tento popis metabolického cyklu je ovšem značně zjednodušující. Ve skutečnosti je celý proces mnohem složitější a komplexnější.

Jak si tělo poradí s proteiny

Potraviny obsahující bílkoviny jsou vejce, mléko, ryby, maso, sýry, chléb atd. Během trávení jsou proteiny rozloženy na menší molekuly, stavební jednotky. Ty jsou poté přepravovány krví a využity k růstu a obnově tkání.



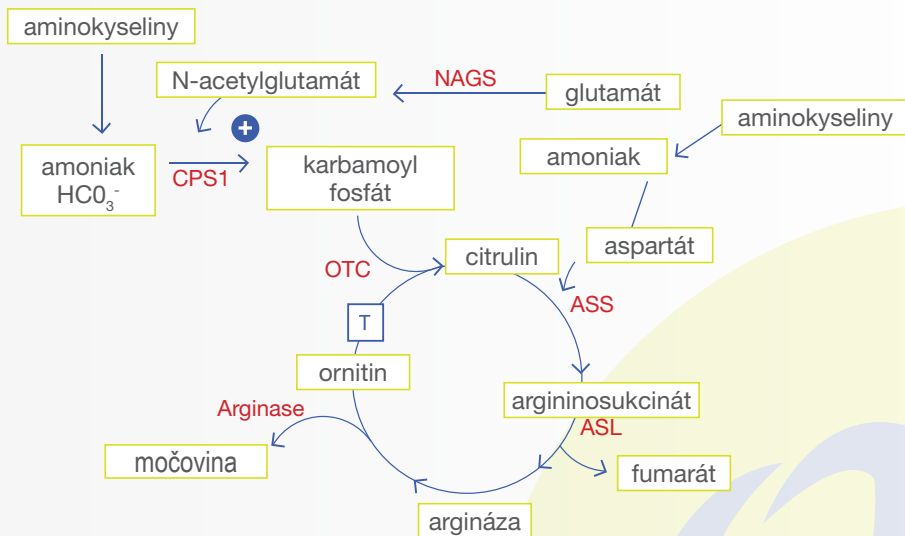
To, co na počátku bylo plátkem masa nebo sklenicí mléka, bude nyní rozloženo na jednotlivé stavební jednotky, jimž říkáme aminokyseliny. Tyto aminokyseliny cestují krví do buněk, v nichž jsou zapotřebí. Obecně lze říci, že konzumujeme mnohem více bílkovin, než tělo skutečně potřebuje. Z toho důvodu, jakmile tělo spotřebuje to, co je třeba, je přebytek enzymy rozložen na dílčí produkty. Mezi tyto dílčí produkty patří také amoniak (čpavek) a organické kyseliny. Těchto látek ale tělo nedokáže tolerovat příliš velké množství. Proto v játrech začíná proces, který tyto látky přemění na neškodné formy, jež je tělo schopno vyloučit.



Cyklus močoviny

Nyní, když jsme vysvětlili základní funkci metabolismu bílkovin, bylo by užitečné trochu porozumět cyklu močoviny. Jak jsme již ukázali, tělo se nějakým způsobem potřebuje zbavit amoniaku. Děje se tak v játrech neustálým procesem nazvaným “cyklus močoviny”. V průběhu tohoto procesu je postupně krok za krokem amoniak přeměněn na močovinu, která je následně vyloučena močí z těla ven.

Cyklus močoviny je kontrolován řadou enzymů. Při některé z poruch cyklu močoviny nepracuje náležitě jeden ze šesti těchto enzymů, jak ukážeme dále.



Poruchy cyklu močoviny jsou:

- NAGS – Porucha N-acetylglutamát syntetázy.
- CPS1 – Porucha karbamoylfosfát syntetázy.
- OTC – Porucha ornitin transkarbamoylázy.
- ASS – citrulinémie neboli Porucha argininosukcinát syntetázy.
- ALL – Acidurie argininojantarová neboli porucha argininosukcinát lyázy.
- Argináza – Porucha arginázy.

Jaké jsou příznaky?

Příznaky se liší od jedince k jedinci a mohou se projevit v různém věku.

Během těhotenství pomáhá tělo matky nenarozenému dítěti s jeho metabolismem. Okamžitě po narození je již novorozenec plně odkázaný na své metabolické pochody. Po zavedení stravy (mateřského mléka nebo jakékoliv náhradní mléčné formule) může přísun bílkovin převýšit množství, s nímž si je cyklus močoviny následně schopen poradit. U novorozenců s poruchou cyklu močoviny, kteří se v takové situaci ocitnou, se často vyskytuje zvýšená spavost, zrychlené dýchání, odmítání stravy či zvracení. V těchto případech je nezbytný pobyt v nemocnici, kde lékaři novorozenci sníží hladinu amoniaku v krvi a pomohou dítěti s výživou.



Starší děti s poruchou cyklu močoviny mohou náhle vážně onemocnět, i když během dětských let neprodělali žádnou chorobu. Tato takzvaná „dekompensace“ může být působena dokonce i pouhým nachlazením. Někdy může k uspokojení těchto typů symptomů přispět také náhlý nárůst množství přijatých bílkovin (např. na prázdninách nebo po oslavě). Na stopu poruchy cyklu močoviny lékaře často kromě akutního záchvatu onemocnění, přivedou také tato stravovací specifika dítěte. Lékař v návaznosti na daná zjištění doporučí speciální vyšetření,

která jsou nutná k diagnostikování tohoto onemocnění.

Toto onemocnění se může projevit také v ještě pozdějším věku, často u dospívajících. U této skupiny pacientů jsou časté chronické záchvaty zvracení a ospalosti. V těchto případech je obvykle nutná krátká hospitalizace, během níž jsou pacientům podávány tekutiny často přímo do žíly. Takový pobyt se ve většině případů musí opakovat několikrát, aby lékař získal podezření na poruchu cyklu močoviny a doporučil další vyšetření.



LÉČBA

Cíl léčby

Hlavním cílem léčby je udržet hladinu amoniaku v krvi na bezpečné úrovni. Existuje několik věcí, které mohou způsobit zvýšení hladiny amoniaku v krvi. K tomuto zvýšení může dojít během infekčního onemocnění nebo při náhle zvýšeném příjmu bílkovin. Na onemocnění i infekci tělo běžně reaguje tím, že začne spotřebovávat uložené zásoby živin, aby tím získalo dodatečnou energii, která mu pomáhá při boji s onemocněním. V důsledku tohoto procesu ale dochází také k využívání zásob bílkovin, a tedy k zvýšení obsahu aminokyselin v krvi, čímž dochází také ke zvýšení hladiny amoniaku.



Pohotovostní léčba během akutního onemocnění

Pokud se Vaše dítě necítí dobře, je třeba nastavit pohotovostní režim. Tento režim je naprosto nezbytný pro jakéhokoli pacienta s poruchou cyklu močoviny (platí též pro pacienty s mírnou formou této poruchy). Tento pohotovostní režim se liší pacient od pacienta.

Ve většině případů spočívá tento režim v tom, že se pacientům zvýší energetický přísun zejména podáním cukrů. Tento režim je třeba zavést, pokud se Vaše dítě necítí dobře a je neschopné dodržet běžnou dietu. Jedná se o zcela neškodné řešení, jehož účinek by se měl projevit okamžitě. V takovém případě nebude mít onemocnění pro pacienta žádný neblahý důsledek. Tím, že se tímto způsobem dodá tělu dodatečná energie, předejde se tomu, aby tělo uvolnilo potřebnou dodatečnou energii z uložených zásob a tím do krevního oběhu uvolnilo i nadbytek aminokyselin, resp. amoniaku. Jakákoli prodleva v přechodu do tohoto pohotovostního režimu ovšem může být nebezpečná. Při jakýchkoli pochybnostech je třeba se spojit s Vaším místním metabolickým pracovištěm.



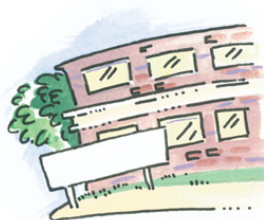
Pohotovostní režim je předepisován podle individuálních potřeb každého dítěte; pravidelně je upravován podle věku a váhy dítěte. Je naprosto nezbytné, aby byly instrukce týkající se jeho užívání během nemoci dodržovány zcela přesně.

Váš lékař nebo nutriční terapeut Vám s dodržováním pohotovostního režimu poradí a také Vám poskytne písemné instrukce pro jeho dodržování.

Jestliže během pohotovostního režimu dítě nepřestává zvracet a je zjevné, že se nezačíná uzdravovat, je nutné, abyste zvolili jeden z následujících postupů:

- kontaktovali svého obvodního lékaře a zařídili hospitalizaci
- jeli na pohotovost/dětské oddělení nejbližší nemocnice a zařídili přijetí k hospitalizaci.

Během hospitalizace bude nezbytně nutné odebírat dítěti krevní vzorky, aby bylo možné sledovat, zda se již krevní obraz vrací do normálu. Jeden z těchto testů také měří hladinu amoniaku v krvi. Během onemocnění může tato hladina velmi snadno vzrůst, proto je důležité pravidelně krev kontrolovat.



Jestliže během pobytu v nemocnici nereaguje dítě dobře na kapací infuzi s cukry, je nutné zavést další léčbu. Jestliže hladina amoniaku v krvi dosahuje vysokých hodnot, objevuje se ospalost, podrážděnost nebo zmatení. Ty nás informují o tom, že je zasažen mozek. Proto, aby se zabránilo tomuto stavu, může být nezbytné podávat pacientovi léky přímo do žíly. Jedná se o stejné léky, které již před tím Vaše dítě mohlo přijímat ústy.

Pokud navzdory veškeré léčbě tyto léky nezabírají a Vaše dítě je nadále těžce nemocné s vysokou hladinou amoniaku v krvi, je nezbytné dítě přeložit na jednotku intenzivní péče, kde bude připojeno na jednotku dialýzy. Dialýza funguje tak, že vlastní krev pacienta je filtrována skrze speciální přístroj, který z krve odstraňuje škodlivý amoniak a navrácí přefiltrovanou krev zpět do pacientova těla.



Dlouhodobá léčba

Dieta

Pacienti, jimž byla diagnostikována porucha cyklu močoviny, mají omezen přísun bílkovin a musí si každý den hlídat, jaké množství bílkovin snědí. Je to důležité proto, aby se snížila zátěž cyklu močoviny. Účelem diety tedy je na jedné straně poskytnout tělu dostatečný přísun bílkovin, díky němuž tělo bude moci růst a opravovat poškozené tkáně, ale zároveň na straně druhé udržet přísun bílkovin na takové úrovni, aby jejich nadbytečný přísun tělo Vašeho dítěte nezatěžovalo. Většinou množství přijímaných bílkovin, jež je tělo schopno tolerovat, s postupem času klesá, neboť čím je dítě starší, tím méně roste a čím méně roste, tím méně bílkovin potřebuje (vztaženo na hmotnost jedince).

Váš nutriční terapeut Vás naučí, jak lze množství bílkovin počítat. Díky tomuto měření budete schopni kontrolovat množství bílkovin, které si můžete dovolit přijmout. Toto měření se týká výhradně potravin obsahujících bílkoviny. Veškeré ostatní potraviny lze jíst volně bez omezení nebo vážení.



V mnoha případech je však velmi náročné zajistit dostatečný přísun energie ústy, a proto je zcela nevyhnutelné zavést výživovou sondu.

Existuje několik druhů těchto sond. Nosogastriická sonda je velmi jemná hadička, která se zavádí skrze nos do žaludku. Tento druh sondy není vhodný k dlouhodobému používání. Je-li zřejmé, že pacient bude potřebovat tuto sondu dlouhodobě, je pravděpodobné,

že bude třeba provést tzv. PEG, tedy perkutánní endoskopickou gastrostomii. Jedná se o malý chirurgický zákrok prováděný v anestezii. Sonda je pak zaváděna přímo do žaludku přes malý otvor v kůži na břiše. Sonda je proti pohybu zajištěna malým plastovým diskem umístěným těsně pod kůží. Pokud dítě není právě připojeno k výživové jednotce, je sonda zasvorkována a zakryta obvazem.

Transplantace jater

Transplantace jater je stále častějším způsobem řešení poruchy cyklu močoviny v těch případech, kde se konvenční terapie ukazuje být obtížnou nebo nemožnou.

Medikace

Součástí dlouhodobé léčby, jejímž cílem je udržet nízkou hladinu amoniaku v krvi, je použití široké škály léků. Léky se užívají v různých kombinacích podle specifických potřeb každého pacienta. Někteří pacienti s mírnými formami poruch cyklu močoviny dokonce léky vůbec užívat nemusí.

ARGININ : jedná se o základní aminokyselinu a vyskytuje se v cyklu močoviny. Arginin se jako lék nepoužívá v případě, že pacient trpí poruchou arginázy. Přijímání argininu jako léku zvyšuje účinnost cyklu močoviny.



Kyselina KARGLUMOVÁ (též známá jako N-KARBAMYLGLUTAMÁT): tuto látku je možné použít jako jeden z léků při poruše N-acetylglutamát syntetázy (NAGS) k nastartování cyklu močoviny.

CITRULIN : u některých pacientů se používá jako varianta k argininu. Nepoužívá se při onemocnění citrulinémií.

FENYLBUTYRÁT SODNÝ : tento lék je užíván ke snížení množství amoniaku v krvi.

BENZOÁT SODNÝ : tento lék také snižuje množství amoniaku obdobným způsobem jako fenylbutyrát sodný

Je naprosto nezbytné užívat všechny léky přesně podle lékařského předpisu.

Jak mé dítě onemocnělo?

Poruchy cyklu močoviny jsou geneticky daná onemocnění, jsou tedy zděděna. Nyní Vám vysvětlíme, na základě jakého vzorce mohlo Vaše dítě onemocnět.

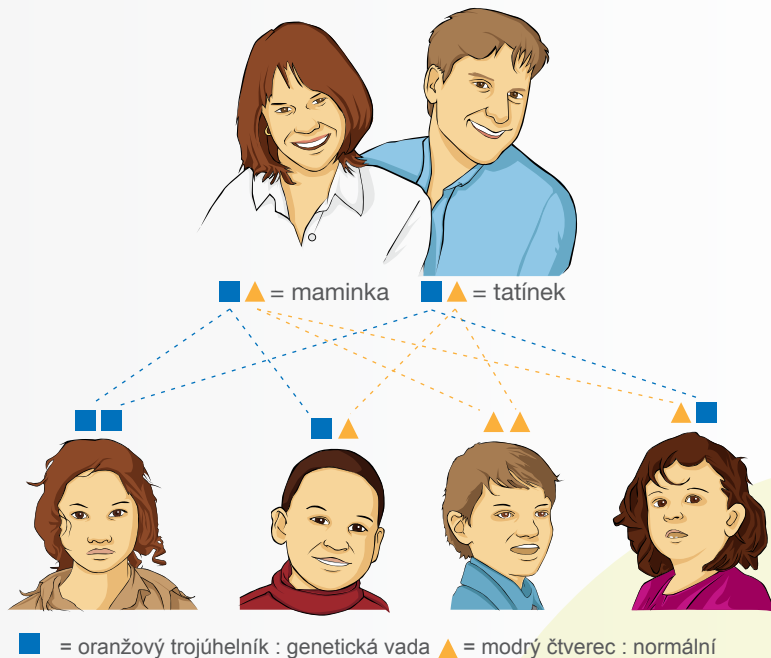
Jestliže je gen pro tuto nemoc zděděn jak od matky, tak od otce, říkáme, že se jedná o onemocnění autosomálně recesivní. Jestliže Vy i Váš partner nesete ve své dědičné informaci tutéž změnu vedoucí k poruše, existuje v každém těhotenství 25% šance, že se Vaše dítě narodí s nemocí.

Při početí vzniká nový plod spojením jednoho vajíčka od matky a jedné spermie od otce. Nelze ovšem ovlivnit ani předpovědět, která spermie se spojí s kterým vajíčkem.

Dědičná genetická informace je obsažena na chromozomech DNA. DNA je informace obsažená v každé vaječné buňce, stejně jako v každé mužské spermii. Tato informace určuje mnoho znaků, například barvu očí dítěte, barvu vlasů atd. Kromě toho ovšem také nese informace vztahující se ke genetickým onemocněním.

Jak k tomu dojde?

Teto diagram ukazuje, jaké čtyři možnosti v takovém případě mohou nastat.



- ■ zdravé dítě – není přenašeč
- ▲ zdravé dítě – přenáší genetickou změnu
- ▲ ▲ dítě, které trpí poruchou cyklu močovin
- ▲ zdravé dítě – přenáší genetickou změnu

Onemocnění předávaná chromozomem X

Pohlaví jedince je určováno takzvanými pohlavními chromozomy. Existují dva typy těchto chromozomů: chromozomy X a chromozomy Y. Žena má dva chromozomy X (tedy kombinaci XX) a muž má jeden chromozom X a jeden chromozom Y (kombinace XY).

Jedna z častěji se vyskytujících poruch cyklu močoviny se nazývá OTC, což je zkratka pro poruchu ornitin transkarbamoylázy. Tato nemoc se předává přes chromozomy X. Jestliže je dítě holčička, ten chromozom X, který přenáší tuto poruchu, může být do jisté míry vyvážen druhým chromozomem X. U chlapců, kteří na rozdíl od dívek, mají pouze jeden chromozom X, ovšem tuto poruchu nemá co vyvážit, a proto se u nich onemocnění vždy projeví, a to s vážnějším průběhem.

V každém případě je ale nutné u všech typů poruch cyklu močoviny provést genetické testy a genetickou poradu, kde budete mít možnost položit otázky týkající se možného postižení Vašeho dalšího dítěte (pokud o dalším dítěti přemýšlíte).



Co čeká mé dítě v budoucnu?

Jak již bylo popsáno výše, závažnost poruchy cyklu močoviny se velmi liší případ od případu. U některých jedinců má porucha natolik mírný průběh, že je třeba s dítětem navštívit specialistu pouze jednou do roka. Lékaři tato každoroční prohlídka umožní sledovat jakékoli změny, které mohou nastat v důsledku stárnutí pacienta. Pro ty děti, které trpí vážnější formou poruchy, je důležité docházet pravidelně na předem dohodnuté kontroly k metabolickému specialistovi. Je velmi pravděpodobné, že vážněji nemocné dítě bude potřebovat pomoc dalších specialistů. Kromě již zmíněného metabolického specialisty se může jednat o lékaře z jiných oborů – neurolog, lékařský genetik, či klinického psychologa, nutričního terapeuta a dalších.

Je také možné, že u dětí s vážnější formou této poruchy se objeví také obtíže s učením. Z toho důvodu je třeba zvolit vhodnou formu vzdělávání, která bude plně odpovídat potřebám a učebním schopnostem dítěte.



Těhotenství

Přestože jsou poruchy cyklu močoviny považovány za poměrně vážná onemocnění, léčebné metody se bez ustání vyvíjí a pokračující výzkum zaručuje zlepšování dlouhodobého vývoje pro pacienty. Samozřejmě ale vždy závisí na typu a závažnosti poruchy u každého jednotlivce.

U zdravé ženy znamená těhotenství výrazný stres a únavu pro tělo. U žen s poruchou cyklu močoviny znamená těhotenství navýšení tohoto rizika, v důsledku čehož může dojít k ohrožení matky i dítěte, pokud se jim nedostane odpovídající péče.

Ženám s některým typem této poruchy se doporučuje od započetí sexuálního života užívat vhodnou antikoncepci a pečlivě naplánovat každé těhotenství. Těhotenství je také třeba konzultovat s ošetřujícím lékařem-specialitou, aby mohla být ještě před početím dítěte poskytnuta adekvátní péče.

Během Vašeho těhotenství budete v péči svého lékaře-speciality a kromě toho také místního porodnického týmu. Tím je dosaženo toho, aby se matce i dítěti během těhotenství dostalo maximální možné péče. Je velmi pravděpodobné, že během těhotenství budete sledována mnohem pečlivěji a že se upraví Vaše léčba (změna diety nebo medikace).



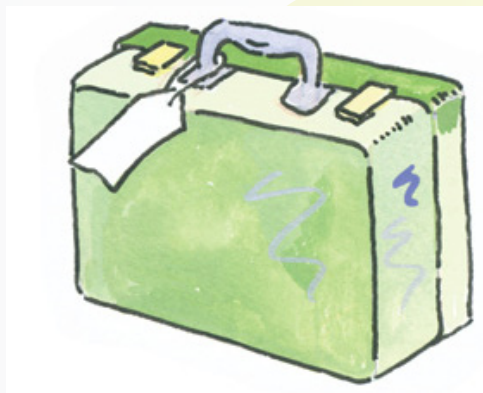
Cestování



Cestování je běžnou součástí každodenního života a pro osobu s poruchou cyklu močoviny by nemělo představovat žádnou překážku. Pokud ale člověk plánuje nějaký delší výlet nebo cestu do ciziny, je rozumné učinit předem jistá opatření.

V první řadě se doporučuje zjistit si, jestli v cílové destinaci existuje zařízení s vhodným lékařským vybavením pro případ Vašeho náhlého onemocnění během cesty.

Také je dobré mít u sebe nějakou informaci o povaze Vašeho onemocnění vypracovanou Vaším ošetřujícím lékařem.



Slovníček pojmů

Akutní: náhlý, těžký.

Aminokyseliny: stavební jednotky bílkovin.

Amoniak: toxický, vedlejší produkt vznikající v těle při štěpení bílkovin.

Chronický: dlouhodobý

Dekompenzace: metabolický termín popisující záchvat onemocnění ústící v to, že tělo začne štěpit bílkoviny uskladněné v buňkách a tkáních. Obvykle je provázena průjemem, zvracením nebo lehkou infekcí.

Eliminace: způsob, jímž se tělo zbavuje odpadních materiálů v moči nebo stolici.

Enzym: chemikálie v těle, která napomáhá uspíšení probíhající chemické reakce.

Gastrická sonda: výživová sonda zavedená do žaludku přímo skrze břišní stěnu.

Intravenózně: do krevního řečiště.

Naso-gastrická sonda: výživová sonda zavedená do žaludku přes nos.

Orálně: ústně.

Pediatr: lékař specializovaný na péči o děti a mladistvé.

Močovina: amoniak je přeměňován na méně toxickou močovinu, která může být vyloučena močí.



Pro více informací a kontaktů na organizace pro pacienty: www.e-imd.org.

Jestliže máte jakékoli dotazy ohledně léčby nebo jakéhokoli jiného aspektu onemocnění poruchou cyklu močoviny, kontaktujte prosím svého lékaře či nutričního terapeuta.

Tato brožura vznikla v rámci projektu E-IMD, který je financován Evropskou unií v rámci Programu Zdraví.

Pro více informací:

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

Jane Gick za její přínos při sestavování původního textu.

E-IMD by rád vyjádřil zvláštní díky Eurowilson network za poskytnutí ilustrací použitých v této brožuře www.eurowilson.org A díky patří