

Choroby cyklu mocznikowego **Przewodnik dla pacjentów, rodziców i rodzin**

Jane Gick



www.e-imd.org

Spis treści

Wstęp	3
Funkcja metaboliczna	4
Jak organizm radzi sobie z białkiem?	4
Cykl mocznikowy	5
Jakie są objawy?	6
Leczenie	7
Cele leczenia	7
Postępowanie w stanach nagłych	7
Leczenie przewlekłe	9
Dieta	9
Transplantacja wątroby	10
Leki	11
Dlaczego moje dziecko jest w takim stanie?	12
Zasady dziedziczenia	13
Choroba sprzężona z chromosomem X	15
Jaka jest dalsza przyszłość mojego dziecka?	16
Ciąża	17
Podróż	18
Słownik	19

Wstęp

U twojego dziecka albo u ciebie rozpoznano zaburzenie cyklu mocznikowego.

Każda informacja jaką otrzymujesz, dotycząca stanu twojego zdrowia, jest trudna do zrozumienia szczególnie wtedy kiedy jesteś zaniepokojony i niespodziewanie otrzymujesz dużo medycznych informacji.

Poniższa broszura przedstawia istotę schorzenia, możesz ją czytać bez pośpiechu i zapisywać ważne dla ciebie pytania, które później zadasz swojemu specjalście, pielęgniarce albo dietetykowi.



Funkcja metaboliczna

Aby człowiek był całkowicie zdrowy, musi spożywać regularnie pokarmy dostarczające energię oraz regenerujące tkanki.

Spożywane przez nas pokarmy, organizm rozkłada na mniejsze części, które później zużywa do wzrostu i naprawy, bądź magazynuje tak aby były dostępne w okresach głodu, lub usuwa je jako zbędne.

To objaśnienie opisuje podstawowe procesy, chociaż jest oczywiście dużo bardziej złożone.

Jak organizm radzi sobie z białkiem?

Pokarmy zawierające białko to: jajka, mleko, ryby, mięso, ser, chleb itp. Podczas trawienia, białko jest rozkładane na mniejsze molekuły albo jednostki budulcowe, następnie transportowane z krwią i zużywane do wzrostu i naprawy tkanek.



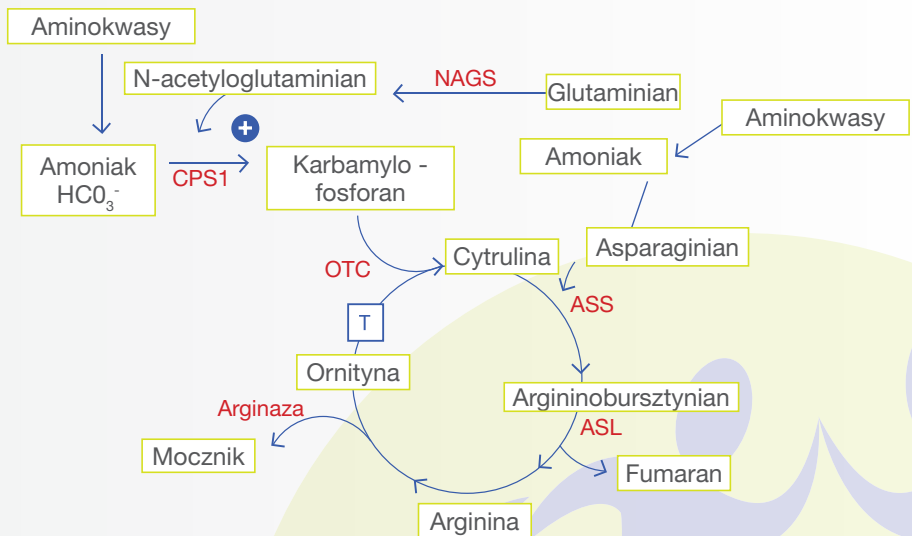
Kawałek mięsa albo szklanka mleka będzie rozłożone na dwadzieścia pojedynczych jednostek budulcowych, nazwanych aminokwasami. Te aminokwasy są transportowane z prądem krwi i dostarczane do komórek gdzie następnie organizm je wykorzystuje do dalszych procesów. Ogólnie mówiąc, spożywamy dużo więcej białka niż potrzebuje nasz organizm. Dlatego nadmiar jest rozkładany przez enzymy na mniejsze produkty, włączając w to amoniak i kwasy organiczne. Organizm nie jest w stanie tolerować dużej ilości amoniaku i kwasów organicznych, dlatego w wątrobie zachodzi proces ich zamiany w nieszkodliwe związki, które potem mogą być usunięte.



Cykl mocznikowy

Aby wyjaśnić podstawowe funkcje metabolizmu białek, pomocne jest zrozumienie funkcjonowania cyklu mocznikowego. Jak poprzednio zostało opisane, organizm potrzebuje sposobu aby pozbyć się amoniaku. Proces ten stale zachodzi w wątrobie i nazywany jest cyklem mocznikowym. W cyklu, krok po kroku toksyczny amoniak jest zamieniany w mocznik, który później jest wydalany.

Cykl mocznikowy jest kontrolowany przez szereg enzymów. W chorobach cyklu mocznikowego jeden z tych sześciu enzymów działa nieprawidłowo, jak pokazano na rycinie.



Defekty cyklu mocznikowego :

- **NAGS** – deficyt syntazy N-acetyloglutaminianu
- **CPS1** – deficyt syntazy karbamylfosforanu
- **OTC** – deficyt transkarbamylazy ornityny
- **ASS** – cytrulinemia albo deficyt syntazy arginino-bursztynianu
- **ALL** – acyduria argininobursztynianowa albo deficyt liazy arginino-bursztynianu
- **Arginaza** – deficyt arginazy

Jakie są objawy?

Objawy różnią się osobniczo i mogą wystąpić w różnym wieku. W ciągu pierwszego tygodnia życia, dziecko staje się chore ponieważ pokarm nie jest już dostarczany przez łóżysko matki. Po odstawieniu od piersi, dziecko zjada ustalone porcje białka, jego spożycie może przewyższać wydajność cyklu mocznikowego. W tej sytuacji dzieci stają się senne, wymiotują i oddychają szybko. W szpitalu prawdopodobnie konieczne będzie obniżenie poziomu amoniaku we krwi i wsparcie oddechu.



U starszych dzieci z zaburzeniami cyklu mocznikowego choroba może ujawnić się po dłuższym okresie, bez wcześniejszych objawów klinicznych. Dochodzi wówczas do dekompensacji, co może być prowokowane infekcją (np. zachorowanie na grypę). Czasami nagłe zwiększenie ilości białka w jedzeniu np. podczas wakacji albo podczas uroczystości, może również doprowadzić do takich objawów. Zazwyczaj gdy lekarz zbiera wywiad chorobowy, rodzice zgłaszają dziwaczne/grymaśne nawyki żywieniowe swojego dziecka, nie zdając sobie sprawy, że dziecko samo sobie wybiera dietę z niską zawartością białka. Jest to zazwyczaj początek ostrej choroby i śpiączki, ze wskazówką w wywiadzie dietetycznym, która będzie prowadziła do wykonania niezbędnych badań, tak aby móc postawić rozpoznanie choroby cyklu mocznikowego.



Dorośli i młodzież prezentują przewlekłe objawy pod postacią wymiotów, senności/ospałości. Wymagają wtedy krótkich pobyków w szpitalu, gdzie są leczeni dożylnymi płynami. Zazwyczaj po więcej niż jednej hospitalizacji, prowadzący lekarz zaczyna się niepokoić i po dalszych badaniach diagnozuje chorobę cyklu mocznikowego.



Leczenie

Cele leczenia

Głównym celem leczenia jest utrzymywanie poziomu amoniaku we krwi na bezpiecznym poziomie. Kilka sytuacji może spowodować wzrost amoniaku we krwi, włączając w to infekcje albo szybki wzrost ilości białka spożytego z jedzeniem. W celu zapewnienia energii, podczas okresów choroby albo infekcji, odpowiedzią organizmu jest rozkład własnych substancji zapasowych. Białka są rozkładane i uwalniane ponownie do krwioobiegu, a ich przemiana doprowadza do wzrostu amoniaku we krwi.



Postępowanie w stanach nagłych

Jeśli twoje dziecko czuje się źle, powinno być leczone w trybie nagłym. Tryb postępowania w przypadkach nagłych jest konieczny u każdego pacjenta, u którego stwierdzono zaburzenia cyklu mocznikowego, włączając również tych, którzy chorują łagodnie. Leczenie różni się indywidualnie.

Tryb postępowania w stanie nagłym polega na podaży napoju energetycznego z wysoką zawartością glukozy np. Fantomalt. Należy go podawać wtedy gdy twoje dziecko jest chore i czuje się źle lub gdy nie toleruje zalecanej diety. Płyn jest nieszkodliwy, nie powoduje efektów ubocznych, tak więc w stanie nagłym powinien być szybko zastosowany, co spowoduje natychmiastowe wyzdrowienie.

Spożywając dodatkowe kalorie, organizm broni się przed rozkładem swoich własnych tkanek, dla uwalniania energii i białek co było omówione powyżej. Opóźnienie w podaży kalorii może być groźne. Jeśli nie jesteście pewni co robić, powinniście się skontaktować ze swoim lekarzem, specjalistą medycyny metabolicznej.



Postępowanie w stanie nagłym jest zalecane indywidualnie dla twojego dziecka i regularnie modyfikowane, stężenie roztworu wzrasta wraz z wiekiem i masą ciała dziecka. Podczas choroby należy ściśle przestrzegać podanych zaleceń, ponieważ dziecko jest w stanie tolerować właściwą ilość roztworu glu-

kozy, podawaną w regularnych odstępach czasowych w ciągu dnia i nocy.

Twój dietetyk pouczy ciebie jak postępować w stanie nagłym i przekaze pi-semne zalecenia.

W stanie ostrym, gdy twoje dziecko ciągle wymiotuje i jest wyraźnie chore, musisz:

- albo skontaktować się ze swoim lekarzem prowadzącym i ustalić przyjęcie do szpitala
- albo jechać do oddziału ratunkowego
- albo zadzwonić do oddziału pediatrycznego (jeśli masz możliwość doja-zdu, pozwoli to ustalić tryb przyjęcia do szpitala).

Przy przyjęciu, tryb postępowania w stanie nagłym polega na zamianie podaży doustnej glukozy na podaż dożylną w kroplówce. Dzięki temu żołądek odpoc-znie od wymiotów, co pozwoli kontynuować, niezbędną podaż roztworu glu-kozy.

Roztwór glukozy będzie ponownie podawany doustnie w diecie i napojach , w zależności od stopnia tolerancji. Podczas podaży kroplówki z glukozą, nie ma potrzeby także gwałtownie zachęcać dziecko do picia dużych ilości płynów. W miarę poprawy stanu klinicznego, lekarz stopniowo wprowadzi codzienną dietę i napoje.

Podczas hospitalizacji, konieczne jest pobranie badań z krwi z oznaczeniem poziomu amoniaku. Wraz z pogarszaniem się stanu klinicznego , wzrasta po-ziom amoniaku, dlatego niezbędne jest jego regularne oznaczanie.

Podczas pobytu w szpitalu, gdy twoje dziecko nie odpowiada dobrze na kroplówkę z glukozy, lekarz zaleci właściwe leczenie .



Jeśli wystąpi znaczny wzrost poziomu amoniaku we krwi, powoduje to ospałość, rozdrażnienie i pojawia się stan splątania. Jest to ostrzeżenie dla nas, że mózg jest dotknięty chorobą. W celu zapobiegania takim zdarzeniom, konieczne staje się leczenie preparatami dożylnymi. Twoje dziecko może już przyjmować takie leki również doustnie. Leki stosowane w terapii nazywają się: fenylomaślan sodu, benzoesan sodu i N-karbamylglutaminian (ich działanie jest opisane dalej w broszurze). Arginina, inny lek, który używany do wspomagania pracy cyklu mocznikowego, trudniej usuwa amoniak. Jeśli po tych wszystkich lekach wprowadzonych do terapii, twoje dziecko nadal pozostaje bardzo chore z wysokim poziomem amoniaku we krwi, staje się konieczne przekazanie go do oddziału intensywnej terapii, gdzie rozpocznie się dializa. Dializa to filtrowanie krwi pacjenta przez specjalną maszynę, która usuwa szkodliwy amoniak. Następnie przefiltrowana krew wraca do ciała pacjenta.



Leczenie przewlekłe

Dieta

Pacjenci u których zdiagnozowano zaburzenia cyklu mocznikowego, mają ograniczane białko w diecie, z zaleconym spożywaniem ostrożnie małych ilości białka naturalnego.

Ograniczenie białka jest ważne, ponieważ zmniejsza obciążenie cyklu mocznikowego. Celem leczenia jest zapewnienie organizmowi dostatecznej ilości białka, które pozwoli rosnąć i regenerować tkanki, ale jednocześnie będzie mogło być tolerowane. Z czasem, kiedy dziecko staje się starsze, a tempo wzrostu zwalnia, tolerowana ilość białka zmniejsza się.

Twój dietetyk nauczy ciebie jak liczyć białko. Mając tę umiejętność będziesz w stanie kontrolować i liczyć ilość białka, która jest dopuszczalna w diecie. Mierzenie/ważenie jedzenia dotyczy tylko żywności zawierającej białko, pozostałe pokarmy mogą być spożywane dowolnie i nie wymagają ważenia.



W wielu przypadkach niechęć do jedzenia staje się tak poważna, że trudno zapewnić doustnie odpowiednią ilość kalorii. W tym przypadku staje się niezbędne użycie sondy/zgłębnika do karmienia.

Sondę do karmienia zakłada się przez nos i dalej do żołądka, jest ona nazywana zgłębnikiem nosowo-żołądkowym. Długotrwałe używanie sondy nie jest zalecane. Jeśli potrzebne jest przez dłuższy czas żywienie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy, wtedy zakłada się gastrostomię. Procedurę tą przeprowadza się w znieczuleniu ogólnym, jako mały zabieg chirurgiczny. Gastrostomia zapewnia bezpośredni dostęp do żołądka. Mały plastikowy krążek gastrostomii znajduje się bezpiecznie tuż pod skórą. Po zakończeniu karmienia dziecka, zakłada się zacisk i przykrywa gastrostomię ubrankiem.

Przeszczepianie wątroby

W prowadzeniu pacjenta z zaburzeniami cyklu mocznikowego, coraz częściej rozważa się przeszczepianie wątroby, zwłaszcza wówczas gdy konwencjonalne terapie nie są wystarczająco skuteczne.

Leki

Celem leczenia przewlekłego jest utrzymywanie niskiego poziomu amoniaku, poprzez stosowanie różnych leków, w kombinacjach charakterystycznych dla danego pacjenta. Niektórzy z nich nie wymagają żadnych leków.

Arginina to tzw : niezbędny aminokwas, zlokalizowany w cyklu mocznikowym. Jest przeciwwskazana w deficycie arginazy, wspomaga funkcjonowanie cyklu mocznikowego.

Kwas kargluminowy znany jako N-karbamylglutaminian : lek stosowany w deficycie N-acetyloglutaminianu (deficyt NAGS), reaktywuje cykl mocznikowy. Przy podejrzeniu zaburzeń cyklu mocznikowego, lek można zastosować jako próbną terapię.



Cytrulina : u niektórych pacjentów może być podawana zamiast argininy. Nie może być stosowana w cytrulinemii.

Benzoesan sodu : lek obniża poziom amoniaku we krwi, w podobny sposób co fenylomaślan sodu.

Fenylomaślan sodu : zmniejsza poziom amoniaku we krwi.

Bardzo ważne jest, abyś przyjmował wszystkie leki przepisane przez twojego lekarza.

Dlaczego moje dziecko jest w takim stanie?

Zaburzenia cyklu mocznikowego należą do grupy chorób genetycznych. Znaczy to tyle, że nie są spowodowane przez jakikolwiek czynnik działający w czasie ciąży. Choroby genetyczne są dziedziczne i model, w którym twoje dziecko mogło rozwinąć ten stan jest opisany poniżej.

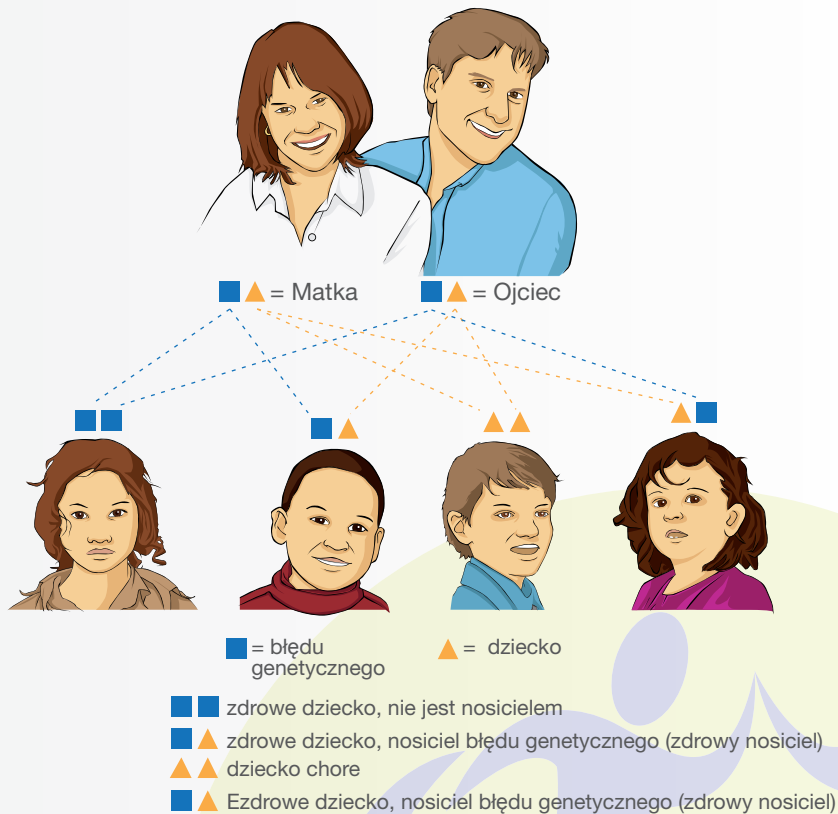
Jeśli geny są dziedziczone od obojga rodziców tzn. mamy i taty, to choroba opisana jest jako choroba autosomalna recesywna.

Najprawdopodobniej każdy człowiek nosi w sobie siedem defektów w informacji genetycznej.

Jeśli ty, i twój partner oboje jesteście nosicielami błędu genetycznego dotyczącego zaburzeń cyklu mocznikowego, to zawsze kiedy zachodzisz w ciążę, istnieje ryzyko jak jeden do czterech, że dziecko które się urodzi będzie chore.

Zasady dziedziczenia

Wykres pokazuje model dziedziczenia.



W momencie poczęcia dziecka, nie ma sposobu żeby przewidzieć, który plemnik i komórka jajowa połączą się razem, tak aby rozwinęło się dziecko.

Podczas zapłodnienia komórka jajowa od mamy łączy się z plemnikiem od taty, rozwija się płód.

W jądrze każdej komórki jajowej i plemnika jest zawarta informacja genetyczna zwana DNA, zmagazynowana w postaci nici, które nazywają się chromosomami. Ta informacja przepowiada kolor oczu, włosów dziecka itp. będzie także przenosić informacje związane z chorobami genetycznymi.

Choroba sprzężona z chromosomem X

Tak zwane chromosomy płciowe determinują płeć człowieka. Istnieją w dwóch rodzajach: chromosom X i chromosom Y. Kobieta posiada dwa chromosomy X, a mężczyzna posiada jeden chromosom X i jeden chromosom Y. Jednym z powszechnie występujących zaburzeń cyklu mocznikowego, jest deficyt transkarbamylazy ornitynowej, zwany deficytem OTC. Dziedziczony jest jako choroba sprzężona z chromosomem X. To znaczy, że ten typ zaburzenia jest przekazywany od rodziców do dziecka wraz z chromosomem X. Jeśli dziecko jest płci żeńskiej (płeć żeńska ma dwa chromosomy X), to prawidłowy chromosom X równoważy działanie wadliwego chromosomu X. Mężczyźni mają tylko jeden chromosom X, którego działanie nie może być zrównoważone przez prawidłowy chromosom X, tak jak to dzieje się u kobiet, w wyniku czego choroba ma dużo cięższy przebieg. Czasami dziecko rozwija chorobę cyklu mocznikowego, która nie jest odziedziczona. W tych przypadkach, ryzyko że kolejne (przyszłe) dzieci zachorują jest wyjątkowo małe. Ważną rzeczą jest, aby we wszystkie zaburzenia cyklu mocznikowego był zaangażowany genetyk, który ustali czy choroba powstała niezależnie, czy została odziedziczona.

Dlatego powinniście mieć możliwość spotkania się z genetykiem i omówienia choroby waszego dziecka.



Co czeka w przyszłości moje dziecko?

Jak poprzednio zostało opisane, przebieg chorób cyklu mocznikowego jest bardzo różnorodny. W wielu przypadkach, stan dziecka jest dobry, a lekarz zaleca tylko coroczne kontrole. W tej grupie pacjentów takie badanie pozwala lekarzowi obserwować zmiany, które mogą się wydarzyć, kiedy pacjent staje się starszy. W starszym wieku bowiem konieczne jest obniżenie ilości białka w diecie i włączenie leków.

Dzieci, które ciężiej chorują powinny być regularnie badane i oceniane przez zespół metaboliczny. Rodziny te powinny mieć wsparcie w miejscu zamieszkania w dostępie do kompleksowej opieki specjalistycznej, w tym do lekarza medycyny metabolicznej, pracowników socjalnych, logopedów, fizjoterapeutów, pediatrów, pielęgniarki pediatricznej.

Dzieci które ciężko chorują mogą mieć problemy z nauką, dlatego powinny mieć zapewniony dostęp do edukacji oraz otrzymać opinię o potrzebie kształcenia indywidualnego.

Ciąża

Podczas gdy zaburzenia cyklu mocznikowego są uważane za poważne choroby, leczenie jest ciągle udoskonalane i trwające badania naukowe pokazują, że wyniki pacjentów w przewlekłej terapii stale się poprawiają. Przebieg kliniczny będzie zawsze zależał od typu i ciężkości zaburzenia cyklu mocznikowego, na które cierpi pacjent. Ciąża u osoby zdrowej, będącej w dobrej formie fizycznej, stanowi obciążenie dla organizmu, poprzez stres i zmęczenie.

U pacjentki z chorobą cyklu mocznikowego, efektem ciąży będzie zwiększenie poziomu stresu, co może spowodować problemy dla obojga (matki i dziecka). Wszystkie kobiety pozostające w związkach partnerskich informuje się, aby stosowały odpowiednią antykoncepcję i zapobieganie ciąży. Tam gdzie jest to możliwe wszystkie ciążę powinny być zaplanowane, a opieka specjalisty zapewniona jeszcze przed poczęciem dziecka. Podczas twojej ciąży opieka nad tobą będzie podzielona pomiędzy lekarzem specjalistą medycyny metabolicznej, a zespołem położniczym. Wówczas, oboje (ty i dziecko) będziecie mieli zapewnione maksymalne wsparcie. Prawdopodobnie zostaniesz poddana dokładniejszej obserwacji, i być może postępowanie lecznicze (leki, dieta) będzie zmienione.



Podróżowanie

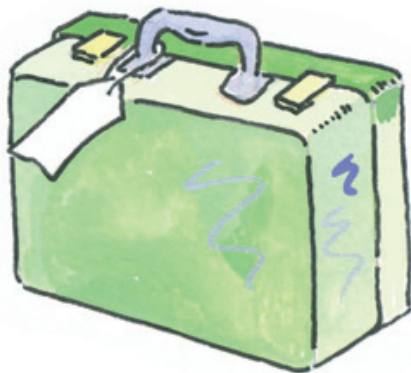


Podróżowanie jest częścią codziennego życia, i nie może stawiać barier dla osób z zaburzeniami cyklu mocznikowego. Jeśli planuje się dłuższą wycieczkę, albo wyjazd za granicę, należy rozważyć stosować środki ostrożności.

Podczas wyjazdu możesz zachorować, więc rozsądnym będzie sprawdzenie czy cel twojej podróży ma odpowiednie miejscowe warunki medyczne.

Podczas podróży absolutnie konieczne kontynuuj zaleconą dietę i przyjmowanie leków i na koniec upewnij się, że masz dostateczne zaopatrzenie na wycieczkę.

Powinieneś mieć przy sobie informację dotyczącą istoty twojej choroby, wydaną przez twój zespół kliniczny, karta informacyjna będzie zawierać szczegółowe wiadomości dotyczące twojego stanu i leczenia oraz trybu postępowania w stanie nagłym. Podczas dłuższego pobytu poza miejscem zamieszkania, twój lekarz prowadzący będzie mógł udzielać wskazówek miejscowemu lekarzowi, który będzie czasowo sprawował nad tobą opiekę.



Słowniczek

Stan ostry : nagły początek, ciężki stan

Aminokwasy : podstawowa jednostka budulcowa białek

Amoniak : toksyczny produkt rozpadu białek w organizmie

Przewlekły : długotrwały

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

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

Dożylny : do krwi żyłnej

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

Doustnie : przez usta

Pediatra : lekarz, który kształci się w opiece nad dziećmi

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

Więcej informacji i kontakty z organizacjami pacjentów pod adresem
www.e-imd.org.

Jeśli masz jakiegokolwiek zapytania dotyczące leczenia lub każdego innego aspektu zaburzeń cyklu mocznikowego, 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

E-IMD składa specjalne podziękowania sieci Eurowilson za udostępnienie ilustracji użytych w tej broszurze www.eurowilson.org.