

Klasická homocystinurie

Průvodce pro pacienty, rodiče a rodiny



www.e-hod.org

Co je homocystinurie?

Vám nebo Vašemu dítěti byla diagnostikována **homocystinurie** (též nazývaná „klasická homocystinurie“).

Na počátku bývá těžké porozumět jakékoliv informaci týkající se onemocnění, jako je homocystinurie, a to zejména v okamžiku, kdy je člověk (zcela přirozeně) vylekaný a kdy se na něj hrne mnoho medicínských informací najednou.

Doufáme, že tuto situaci ulehčí letáček, který právě čtete a který si můžete otevřít v jakékoliv volné chvíli a vrátit se k němu později, budete-li si potřebovat informace znovu pročíst. V případě, že Vás napadne jakákoliv otázka, poznamenejte si ji prosím na zadní stranu. Můžete ji položit svému **ošetřujícímu lékaři, sestře** nebo **nutričnímu terapeutovi** při Vaší příští návštěvě.

Obsah

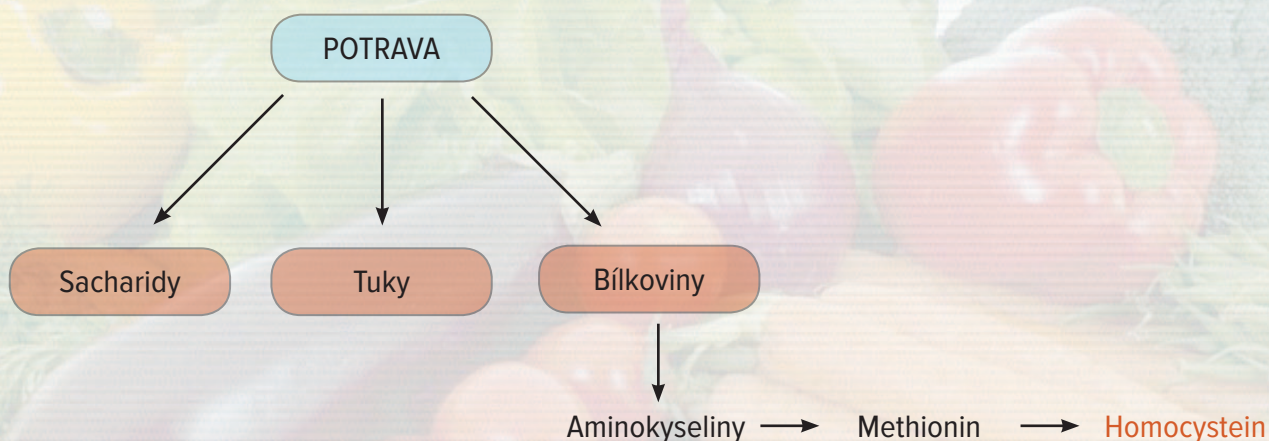
s. 4	Jak tělo zachází s bílkovinami?
s. 5	Štěpení methioninu a homocysteinu
s. 6	Homocystinurie
s. 6	Příznaky
s. 7	Léčba
s. 9	Proč mám já nebo mé dítě tuto poruchu?
s. 10	Co čeká mé dítě v budoucnu?
s. 10	Těhotenství
s. 11	Dlouhodobé výsledky u léčených pacientů s homocystinurií
s. 11	Cestování
s. 12	Slovníček pojmů

Jak tělo zachází s bílkovinami?

Bílkoviny jsou obsaženy např. ve **vejcích, mléku, rybách, masu, sýrech, chlebu** atd. Během trávení se bílkoviny rozkládají na menší molekuly, neboli „**stavební jednotky**“. Ty jsou potom přepravovány krví a použity k růstu a opravě tkání.

To, co bylo nejprve steakem nebo sklenicí mléka, se následně rozštěpí na dvacet různých „stavebních bloků“, kterým říkáme **aminokyseliny**. Tyto aminokyseliny cestují krevním oběhem k buňkám. Jednou z těchto aminokyselin je i **methionin**.

Jestliže se v těle nachází více methioninu, než kolik je ho aktuálně třeba, přebytečný methionin se dále štěpí. Homocystein vzniká během tohoto štěpení.



Obrázek 1. Jídlo se během procesu trávení rozkládá na různé komponenty

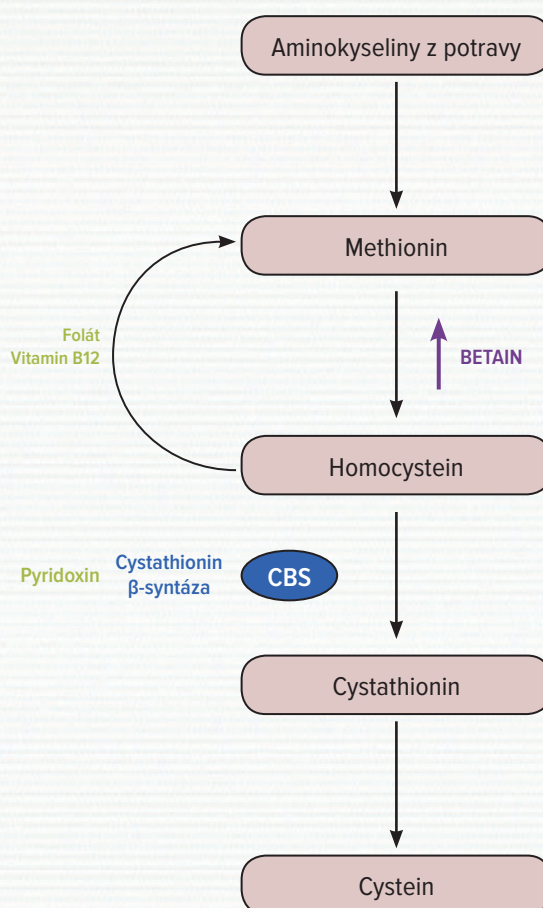
Štěpení methioninu a homocysteinu

Štěpení homocysteinu je složité.

Homocystein vzniká při štěpení **methioninu**. Potom se buď dále štěpí na neškodnou látku, které se říká **cystathionin** nebo se z něj znovu stává **methionin**.

Enzymy jsou látky, které umožňují chemickým reakcím v těle probíhat. Přeměna **homocysteinu** na **cystathionin** vyžaduje enzym zvaný **cystathionin-beta-syntáza (CBS)**.

Aby tento enzym účinkoval správně, potřebuje **vitamin B6 (pyridoxin)**. Jestliže enzym CBS správně nefunguje, v těle se **hromadí homocystein** (nebo také methionin). Právě takovéto **nahromadění homocysteinu** způsobuje zdravotní problémy a vede k onemocnění zvanému **homocystinurie**.



Obrázek 2. Metabolismus methioninu

Homocystinurie

„**Homocystinurie**“ znamená přítomnost homocysteinu v moči, k čemuž dochází, jsou-li vysoké hladiny homocysteinu v krvi. Existuje několik různých forem homocystinurie, které jsou způsobeny různými nedostatky metabolismu methioninu. Za klasickou homocystinurii se označuje forma tohoto onemocnění, která souvisí s nesprávně fungující cystathionin beta-syntázou (CBS) (viz obr. 2).

Jaké jsou příznaky?

Příznaky se liší od jednoho pacienta k druhému a mohou se projevit v různém věku. Děti, které se s homocystinurií narodí, se po porodu budou zdát normální. V některých zemích lze homocystinurii u novorozenců odhalit pomocí novorozeneckého screeningu (v České republice by homocystinurie měla být zařazena na seznam screenovaných onemocnění v dohledné době).

Homocystinurie způsobuje širokou škálu problémů. Ty se mohou začít progresivně vyvíjet od několika měsíců věku dítěte. Nejčastěji jsou zasaženy tyto čtyři oblasti: **oči, mozek, kosti** nebo **vaskulární systém** (krevní řečiště).

Mezi nejčastější oční příznaky patří: těžká krátkozrakost (myopie), dislokace oční čočky (ectopia lentis) a zelený zákal (glaukom). Nejčastěji jsou to právě tyto oční příznaky, které lékaři pomohou stanovit diagnózu homocystinurie.

Homocystinurie se též může projevit **opožděným vývojem** a **problémy při učení**. V případě starších pacientů, u nichž nebylo onemocnění diagnostikováno včas, jsou zaznamenány též obtíže **psychiatrického** rázu.

Velmi vysoké hladiny homocysteinu zvyšují srážlivost krve, a proto i u mladých lidí s homocystinurií mohou vzniknout ateroskleróza a trombózy. Ty mohou vést v cévní mozkovou příhodu, náhlou srdeční zástavu nebo žilní trombózu. Lze také pozorovat jistý dopad homocystinurie na **kosterní systém** – pacienti s neléčenou homocystinurií jsou často vyšší, s dlouhými končetinami. Kromě toho trpí někteří pacienti již v raném věku **osteoporózou**.

Je důležité říci, že včasná léčba může předejít vzniku mnoha z těchto příznaků nebo může alespoň zmírnit příznaky, které se u pacienta objevily, ještě před stanovením diagnózy.

Tento seznam však není v žádném případě úplný. U pacientů s homocystinurií se může rozvinout široká škála příznaků a ne u všech pacientů se objeví stejné příznaky.

Léčba

Cíl léčby

Léčba se stanovuje v závislosti na věku, v němž byla pacientu diagnostikována homocystinurie, a v závislosti na aktuálním stavu pacienta.

Je-li kupříkladu homocystinurie diagnostikována u novorozence, cílem léčby je zabránit tomu, aby se symptomy onemocnění rozvinuly. Díky tomu se dá dítěti zajistit normální průběh růstu a normální vývoj inteligence.

Jestliže je homocystinurie diagnostikována později během života (v době, kdy se již některé ze symptomů projevily), cílem léčby je zabránit vzniku dalších komplikací, jakými mohou být například tromboembolické příhody (cévní mozková příhoda, srdeční infarkt) a zároveň zastavit zhoršování těch symptomů, které se již plně projevily.

K dosažení těchto léčebných cílů jsou veškerá léčebná opatření zaměřena na snížení hladiny homocysteinu v krvi.

Druh léčby homocystinurie z velké části závisí na tom, jestli hladina homocysteinu v krvi reaguje na léčbu pyridoxinem (vitamin B6). Rozlišujeme tedy dva základní typy homocystinurie:

1. *Homocystinurie pyridoxin - responzivní.*
2. *Homocystinurie pyridoxin - non-responzivní.*

Všem pacientům, u nichž byla diagnostikována homocystinurie, je nejprve podáván pyridoxin, aby bylo možné stanovit, kterou z obou základních forem trpí. Teprve v návaznosti na výsledky získané tímto zkušebním testem je stanoven postup další léčby (nejčastěji dietetická opatření).

1. Homocystinurie pyridoxin - responzivní

Pro pacienty s tímto typem homocystinurie platí, že hladina homocysteinu v jejich krvi prudce klesá při podávání pyridoxinu. Hlavní součástí léčby těchto pacientů tedy tvoří podávání vysokých dávek pyridoxinu (vitamínu B6). U těchto případů se vedlejší účinky léčby projevují pouze zřídka, nicméně s jakýmkoliv pochybami týkajícími se léčby se prosím obraťte na svého ošetřujícího lékaře.

2. Homocystinurie pyridoxin-non-responzivní

V případě, že hladina homocysteinu v krvi pacienta neklesne ani při podávání pyridoxinu, trpí pacient druhým typem homocystinurie. V těchto případech je třeba přistoupit k dalším léčebným opatřením. Lékař-specialista „ušije“ každému jednotlivému pacientu léčbu na míru, aby bylo dosaženo co možná nejlepších výsledků. Lékař také nadále kontroluje průběh léčby, dodržování léčebného plánu i dosažené výsledky.

Zde uvádíme seznam základních léčebných metod. Lékař pro každého pacienta vybírá buď některou z těchto metod, nebo (je-li to třeba) všechny.

A) Dieta s omezením methioninu. Cílem této metody je snížit vysoké hladiny homocysteinu. Jedná se o hojně využívanou metodu při léčbě pyridoxin non-responzivní homocystinurie. Tuto léčbu stanovuje lékař ve spolupráci s nutričním specialistou. Účinky předepsané diety bude lékař nadále průběžně sledovat a upravovat podle hladiny homocysteinu a methioninu v krvi.

Tato dieta sestává ze tří částí:

- i) Z jídelníčku je třeba vynechat potraviny bohaté na bílkoviny, jako je např. maso, vejce atd. Vzhledem k tomu, že methionin je aminokyselina důležitá pro normální růst a vývoj organismu, je třeba nadále přijímat alespoň malé množství přírodně se vyskytujících bílkovin. Nutné množství bílkovin se stanovuje individuálně.
- ii) Náhražkový bílkovinný přípravek bez obsahu methioninu. Jedná se o speciální přípravek obsahující všechny důležité aminokyseliny, vyjma methioninu (který jako jediný zvyšuje obsah homocysteinu v krvi). Tento nápoj se musí stát nedílnou součástí denního jídelníčku pacienta. Množství bílkovin, které pacient s touto dietou může přijímat denně z potravy, je velice malé a nedokáže pokrýt jejich denní potřebu. Může dojít i k tomu, že kromě bílkovin, bude muset pacient touto formou přijímat i cystein, kterého pacienti s touto formou homocystinurie mívají obvykle nedostatek.
- iii) Nízko-bílkovinné a ne-bílkovinné potraviny. Do této skupiny patří ovoce, zelenina a speciální nízko-bílkovinné výrobky (speciální mouka, chléb, těstoviny, mléko atd.). Tyto speciální potraviny mohou být konzumovány bez omezení.

B) Vitaminové přípravky obsahující pyridoxin (vitamin B6), **kyselinu listovou** (též folát, acidum folicum) a **vitamin B12**. Tyto vitaminové doplňky optimalizují činnost enzymů metabolismu methioninu. Způsobují, že enzymy tohoto cyklu pracují tak, jak mají (viz obr. 2). Tyto vitaminové přípravky se většinou užívají ve formě tablet, byť čas od času může být vitamin B12 podán injekčně.

C) Betain: vyskytuje se přirozeně ve složkách potravy, které aktivují různé enzymatické procesy a které snižují hladinu homocysteinu tím, že ho proměňují na methionin.

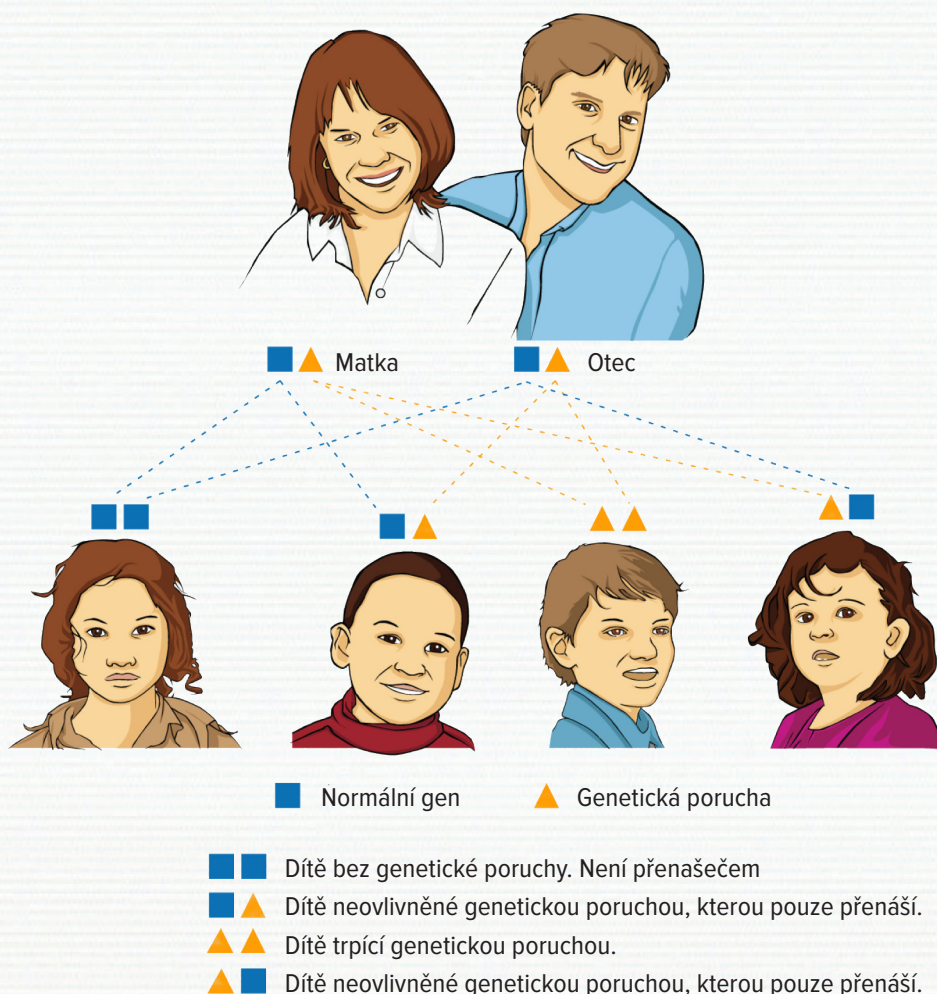
Je velmi důležité držet dietu a užívat léky přesně podle pokynů Vašeho lékaře.

Proč mám já nebo mé dítě tuto nemoc?

Klasická homocystinurie je **genetickým onemocněním**. To znamená, že se předává prostřednictvím genů a není ovlivněna něčím, co se mohlo přihodit během těhotenství. Genetická onemocnění jsou **zděděná**. Existují různé modely dědičnosti. Model, který se týká homocystinurie, se nazývá **autosomálně recesivní**. To znamená, že se jedná o poruchu **zděděnou od obou rodičů**. Jinými slovy, **každý z rodičů je nositelem změny genetické informace** způsobující homocystinurii.

Lidé, u nichž se vyskytuje jeden normální a jeden zmutovaný gen CBS (homocystinurie), se nazývají „**přenašeči**“. Ti tímto onemocněním netrpí a většinou se u nich neprojeví žádný z příznaků onemocnění. V případě, že jsou oba rodiče přenašeči, existuje u nich v každém těhotenství možnost 1 : 4 (25%), že se jim narodí dítě s homocystinurií. Také u nich existuje možnost 1 : 2 (50%), že dítě bude také „přenašeč“. Také ale existuje možnost 1 : 4 (25%), že dítě zdědí dva zdravé geny.

Obrázek názorně ilustruje všechny možnosti:



Obrázek 3

Co čeká mé dítě v budoucnu?

Jak již bylo řečeno, způsoby, jimiž se homocystinurie projevuje, se velmi různí. Nicméně, ve všech případech platí, že se jedná o **trvalé onemocnění**, které vyžaduje **celoživotní léčbu, sledování a návštěvy speciálního pracoviště**.

V případech dětí, u nichž bylo onemocnění diagnostikováno brzy po narození, jsou výsledky celoživotní léčby výborné. Pokud se dítěti dostává optimální metabolické léčby, pak lze očekávat minimální komplikace. Pro zajištění nejlepších vyhlídek na to, že dítě povede normální a zdravý život, je třeba provádět **stálé a pečlivé metabolické kontroly** jak v dospívání, tak v dospělosti.

U některých dětí je nemoc diagnostikována až v období staršího školního věku nebo během rané dospělosti. V těchto případech se již často některý z příznaků projevil, např. **oční potíže** nebo **problémy s učením**. Nicméně i v těchto případech je třeba **zahájit léčbu**. Ta zamezí zhoršení problémů a předchází dalším komplikacím, jako třeba náhlé mozkové příhodě.

V současnosti již existuje mnoho dospělých, jimž byla diagnostikována homocystinurie brzy po porodu, před více než 30 lety. Žijí normálním životem, zakládají si vlastní rodiny, studují na vysoké škole a vykonávají nejrůznější zaměstnání.

Váš ošetřující lékař by Vám v případě Vašeho zájmu mohl zprostředkovat kontakt s dalšími rodinami, které mají s touto poruchou zkušenosti.

Těhotenství

Všechna těhotenství by měla být naplánována, aby ženě mohla být poskytnuta náležitá péče.

Během Vašeho těhotenství o Vás bude pečovat jak Váš **ošetřující lékař - specialista**, tak Váš **gynekolog/porodník**. Během těhotenství je nastávající matce i dítěti poskytnuta maximální možná péče. Pravděpodobně budete sledována velmi bedlivě a může dojít k úpravě Vaší léčby (jak medikace, tak diety).

Nedostatečná metabolická kontrola během těhotenství **zvyšuje** riziko komplikací, zejména spontánního potratu a trombózy. Z toho důvodu je nesmírně důležitá především kontrola hladin homocysteinu. V některých případech mohou být také předepsány **léky na ředění krve** (ve spolupráci s hematologem), aby se tak snížilo riziko trombózy. Tyto léky mohou být podávány ještě 10 týdnů po porodu.

Pokud se pacientka přesně řídí pokyny lékaře, obvykle se daří zabránit potenciálním komplikacím a těhotenství probíhá jak pro matku, tak pro dítě normálně. Je zdokumentováno mnoho úspěšných těhotenství i porodů pacientek s touto poruchou.

V případě, že byla ženám užívajícím hormonální antikoncepci, diagnostikována homocystinurie, měly by se poradit se svým ošetřujícím lékařem, protože riziko trombózy je hormonální antikoncepcí ještě zvýšeno.

Dlouhodobé výsledky léčby pacientů

Pacienti, kterým byla **diagnostikována** homocystinurie díky **novorozeneckému screeningu** nebo velmi brzy během dětství a kterým se tedy dostalo **včasné léčby** s uspokojivými laboratorními nálezy, mohou žít **normálním životem**.

U pacientů, jimž byla diagnostikována homocystinurie až **poté, co se projeví některé z příznaků, léčba** a biochemická kontrola **zastavila zhoršování příznaků a zlepšila kvalitu života**.

V případě, že potřebujete zvláštní péči, abyste se se svou léčbou vyrovnali, obraťte se prosím na svého ošetřujícího lékaře-specialistu.

Cestování

Cestování pro pacienty s homocystinurií nepředstavuje žádnou překážku, nicméně je dobré učinit jistá **předběžná opatření** v případě, že plánujete delší cestu, zejména do zahraničí.

V první řadě je žádoucí zkontrolovat si, že se v místě Vaší cílové destinace nachází **vhodné lékařské zázemí**, které byste mohl navštívit v případě onemocnění.

Během cest je naprosto nezbytné nadále dodržovat **dietu** a brát předepsané **léky** a ujistit se, že máte na cestu **přiměřené zásoby**.

Pokud Vás čeká dlouhý let, poraďte se prosím s Vaším ošetřujícím lékařem, není-li třeba dalších opatření, aby se **zabránilo vzniku trombózy**. Tato opatření mohou zahrnovat kupříkladu dostatečný příjem tekutin, použití punčoch určených do letadla (k dostání v lékárně), udržení se v bdělém stavu, vyvarování se jakýchkoliv uklidňujících prostředků (tabletek na spaní či alkoholu).

Měl/-a byste mít u sebe lékařskou zprávu s informací, jakou nemocí trpíte, stejně jako s informací, že se jedná o **vzácnou nemoc**, což je něco, co by většinu lékařů hned nenapadlo. Takovouto informační kartičku Vám poskytne Váš ošetřující lékař. V případě dlouhodobých pobytů v cizině Vám Váš ošetřující lékař může navrhnout místního lékaře, který by na Váš zdravotní stav mohl dohlížet během celého Vašeho pobytu.

Slovníček

Aminokyselina: stavební jednotka bílkovin.

Novorozenecký screening: test z kapky krve prováděný novorozencům několik dnů po porodu, kterým se vyhledávají možné dědičné metabolické poruchy. V některých zemích je do spektra screenovaných nemocí zahrnuta také homocystinurie.

Enzym: bílkovina v těle, díky které probíhá chemická reakce rychleji.

Kofaktor: běžně se vyskytující sloučenina (vitamin) potřebná k tomu, aby enzym fungoval tak, jak má.

Pediatr: lékař specializovaný na péči o děti.

Methionin: aminokyselina, která se v těle přeměňuje na homocystein.

Homocystein: aminokyselina, jejíž obsah v krvi stoupá, trpí-li člověk homocystinurií.

Cystathionin beta-syntetáza (CBS): enzym, který u homocystinurie nefunguje.

Mutace: změna genetické informace.

Poznámky

[illegible]



Pro více informací a kontakty na patientské organizace:

www.e-hod.org

www.climb.org.uk

www.rarediseases.org

www.nspku.cz

www.vzacna-onemocneni.cz

V případě jakýchkoliv dotazů týkajících se léčby, nebo jakéhokoliv jiného aspektu homocystinurie, obraťte se prosím na svého **ošetřujícího lékaře**.

Tento letáček vychází v rámci projektu E-HOD, který je financován z prostředků Evropské Unie. Pro více informací:

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

E-HOD obzvláště děkuje Dr. Sufin Yap za její přínost k původním textu této brožury.