



:: Klassische Homocystinurie

- Diese Empfehlungen sind von der in Orphanet publizierten französischen Leitlinie aus dem Jahr 2007 abgeleitet. Sie wurden durch Orphanet Deutschland übersetzt und in Zusammenarbeit mit dem nationalen Beirat für angeborene Stoffwechselstörungen (Prof. Dr. Udo Wendel, Universität Düsseldorf) überarbeitet.

Synonyme: Homocystinurie aufgrund eines Cystathionin-beta-Synthase (CBS)-Mangels

Definition: Der klassischen Homocystinurie liegt eine Aktivitätsminderung des Enzyms Cystathionin-beta-Synthase (CBS) zugrunde. Die Folge ist eine Abbaustörung der Aminosäure Homocystein, welche als Zwischenprodukt beim Abbau der Aminosäure Methionin entsteht. Hohe Homocystein-Konzentrationen bewirken eine chronische Intoxikation ohne akute Dekompensationen, mit Ausnahme von **thromboembolischen Ereignissen, zerebralen Krampfanfällen** und **akuten psychiatrischen Episoden**. Infolge einer klinischen Heterogenität wird die Diagnose häufig erst bei älteren Kindern und Erwachsenen gestellt. Das klinische Bild ist geprägt durch Veränderungen am Gefäß- (z.B. Endothelläsionen) und Skelettsystem (marfanoider Habitus, Skelettdysmorphien, Osteoporose u.a.), an den Augen (Linsensubluxation, Myopie, Katarakt u.a.) und durch eine geistige Retardierung. Es können auch psychiatrische Störungen auftreten. Hinsichtlich **akuter Ereignisse** besteht ein **hohes Risiko für arterielle oder venöse Thromboembolien in allen venösen und arteriellen Gebieten** mit der sie begleitenden akuten Symptomatik.

Mehr erfahren Sie unter:

[Kurzbeschreibung der Krankheit bei Orphanet](#)

Menu

Merkblatt für den Rettungsdienst

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Synonyme

Notfallsituation

Pathophysiologie

Anästhesie

Notfälle

Zusätzliche therapeutische Maßnahmen und Krankenseinweisung

Häufig verschriebene langfristige Therapien

Organspende

Vermeidung von Gefahren

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor einer stationären Einweisung

Weitere Informationen

Referenzzentren in Deutschland

Merklblatt für den Rettungsdienst

Ruf zu einem Patienten mit bekannter klassischer Homocystinurie unter Behandlung

Synonyme

- ▶ Cystathionin-beta-Synthase-Mangel

Pathophysiologie

- ▶ Mangel an Cystathionin-beta-Synthase, einem Enzym des Methioninkatabolismus, der zu einer für den Organismus toxischen Akkumulation von Homocystein führt. Homocystein verursacht in hohen Konzentrationen Schäden an Augen, Skelett-, Gefäß- und Zentralnervensystem.

Notfälle

- ▶ In erster Linie Thrombosen/Thromboembolien in allen venösen und arteriellen Gebieten des Körpers mit der sie begleitenden akuten Symptomatik
- ▶ Seltener akute psychiatrische Störungen

Häufig verschriebene langfristige Therapien

- ▶ Vitamin B6 (in pharmakologischer Dosierung)
- ▶ Eiweißarme und methioninarme Ernährung mit Zusatz einer synthetischen methioninfreien Aminosäuremischung
- ▶ Kombinationsbehandlung mit einer eiweißarmen-methioninarmen Diät, Vitamin B6 und Betain (sowie Folsäure und Vitamin B12)

Vermeidung von Gefahren



- Einsicht nehmen in den Notfallausweis des Patienten. Dieser sollte Angaben zum Ausmaß der Vitamin B6-Empfindlichkeit (Vitamin B6-Responsivität), zur individuellen Therapie, zur Erhöhung des individuellen Thromboserisikos durch weitere Besonderheiten (z.B. Faktor V Leiden R506Q-Mutation oder die 677C>T Mutation im MTHFR-Gen) und zum den Patienten betreuenden „Zentrum für angeborene Stoffwechsellkankheiten“ enthalten
- Prüfen ob Thrombosen/Thromboembolien nach einem kürzlich erfolgten chirurgischen Eingriff in Narkose aufgetreten sind

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor einer stationären Einweisung

- ▶ Symptomatische Behandlung

Weitere Informationen

- ▶ Besuchen Sie die Orphanet-Website unter <http://www.orpha.net/> und geben Sie den Namen der Krankheit in das Suchfeld ein. Auf der Übersichtsseite der Krankheit wählen Sie im Menu <Zusatzinformationen> den Link <Expertenzentren>. Schränken Sie die Suchabfrage auf das gewünschte Land ein.

Referenzzentren in Deutschland

▶ **Sektion für angeborene Stoffwechselkrankheiten - Stoffwechselzentrum**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
Notfallambulanz
Tel: 06221/56-4823
Notfall-Telefon: 06221 56 4002 (Zentrale)

▶ **Universitäts-Kinderklinik Münster**

Stoffwechsel Spezialambulanz
Bereich Angeborene Stoffwechselerkrankungen
Univ.-Prof. Dr. med. Thorsten Marquardt
Prof. Dr. med. Frank Rutsch
Torsten Ott
Tel.: 0251 / 83577-36 /-37
E-Mail: marquat@uni-muenster.de

▶ **Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin**

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 7410 - 52710
Telefax: (040) 7410 - 56527
E-Mail: kinderklinik@uke.uni-hamburg.de

▶ **Stoffwechselerkrankungen**

Prof. Dr. med. K. Ullrich

Telefon: (040) 7410 - 56133
Telefax: (040) 7410 - 55107
E-Mail: ullrich@uke.uni-hamburg.de

Prof. Dr. med René Santer

Telefon: (040) 7410 - 58386
Telefax: (040) 7410 - 55107
E-Mail: r.santer@uke.uni-hamburg.de

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Notfallsituation

Thromboembolien

Es besteht ein **hohes Risiko für Thrombosen/Thromboembolien in allen venösen und arteriellen Gebieten des Körpers** mit der sie begleitenden akuten Symptomatik. Dies vor allem im Rahmen chirurgischer Eingriffe in Narkose bei einem **Plasma-Homocysteinspiegel von über 50 µmol/L**.

▶ Diagnostische Sofortmaßnahmen

- Im Notfall durchführen
 - vollständige klinische Untersuchung
 - Untersuchung des gesamten Gefäßsystems (arterieller Puls, Zeichen für Thrombophlebitis, Thrombose, etc.)neurologische Untersuchung einschl. Untersuchung des Bewusstseinszustands
- **Bestimmung der (Gesamt)-Homocystein-Konzentration im Plasma.** Diese Bestimmung ist in fast allen Uni-Kliniken verfügbar
 - Umfassende Blutgerinnungsanalyse

Beurteilung des Schweregrad des klinischen Bildes. Dieser wird bestimmt durch Ort und Ausmaß des Gefäßverschlusses (Thrombophlebitis, Lungenembolie, Thrombose der großen Arterien, z.B. Carotis, Nierenarterie, Gefäße im Gebiet eines kürzlich erfolgten operativen Eingriffs)

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen:

- Behandlung der vaskulären Störung
 - Infusionsbehandlung (Glukose/Elektrolyte)
- Unverzügliche Kontaktaufnahme mit dem den Patienten betreuenden „Zentrum für angeborene Stoffwechselkrankheiten“ zwecks Festlegung der weiteren Infusionstherapie (frei von Aminosäuren), Ernährung und medikamentösen Therapie der Homocystinurie.

Anästhesie

▶ Operative Eingriffe in Narkose

Diese sollten bei einem Plasma-Homocysteinspiegel über 50 µmol/l möglichst nicht erfolgen

- Vor elektiven chirurgischen Eingriffen unbedingt die Homocysteinkonzentration im Plasma bestimmen. Ggf. muss durch rechtzeitige Verbesserung der präoperativen Behandlungcompliance der Plasma-Homocysteinspiegel auf den individuell niedrigsten Wert eingestellt werden. Bei Homocystein-Spiegeln über 50 µmol/L ist neben anderen Vorsichtsmaßnahmen (adäquate Hydrierung vor, während und nach der Operation, frühe Mobilisierung) auch postoperativ eine Antikoagulation (z.B. mit Fraxiparin) durchzuführen. Auf alle Fälle ist bei Operationen höchste Vorsicht geboten.

Zusätzliche therapeutische Maßnahmen und Krankenhauseinweisung

▶ Ernährung

- Die individuelle Therapie (in den meisten Fällen eine kombinierte Therapie aus einer eiweißarmen-methioninarmen und cystein-angereicherten Diät ergänzt mit einem auf die Homocystinurie zugeschnittenen synthetischen Eiweißpräparat (Aminosäurenmischung), Vitamin B6, Betain, Folsäure und Vitamin B12) kann nur unter der Anleitung von in der Behandlung angeborener Stoffwechselstörungen erfahrener Ärzte und Fachkräften für klinische Diätetik erfolgen. Dazu muss unbedingt das den Patienten betreuende Stoffwechselzentrum kontaktiert werden.

Organspende



- Die Krankheit erlaubt keine Organspende

Literatur

Sriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D eds: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. McGraw-Hill, New York, 8th edn., 2001.

Andria G, Fowler B, Sebastio G. Homocystinuria due to cystathionine-beta-synthase deficiency. In: Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH (eds.) Inborn Metabolic Diseases, 5th edition, Springer, Berlin, 2012, pp. 312-317

Diese Empfehlungen sind von der in Orphanet publizierten französischen Leitlinie aus dem Jahr 2007 abgeleitet. Sie wurden durch Orphanet Deutschland übersetzt und in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Udo Wendel an die Situation in Deutschland angepasst..

Die Original-Leitlinie wurde erstellt von: De Lonlay P, Bagou G: Homocystinurie classique. *Orphanet Urgences* 2007, https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_HomocystinurieClassique-frPro173.pdf

Datum der Fertigstellung: [2014]