



:: Homocystynuria klasyczna

Ten dokument jest tłumaczeniem francuskich zaleceń napisanych przez Profesora Pascale De Lonlay i Dr Gilles Bagou zredagowanych i opublikowanych przez Orphanet w 2007 roku.



Niektóre wymienione procedury, głównie stosowane leki, mogą nie być dostępne w kraju, w którym praktykujesz.

Synonimy:

homocystynuria spowodowana niedoborem beta-syntazy cystationinowej

Definicja:

Beta-syntaza cystationinowa jest enzymem rozkładającym metioninę. Niedobór tego enzymu prowadzi do nagromadzenia się toksycznej homocysteiny w organizmie. W klasycznej homocystynurii dochodzi do chronicznej intoksykacji, bez ostrej dekompensacji, **z wyjątkiem zaburzeń naczyniowych i ostrych stanów psychicznych**, w których różnorodność objawów klinicznych utrudnia i często opóźnia postawienie rozpoznania do późnego wieku dziecięcego lub dorosłości. Towarzyszący obraz kliniczny jest kombinacją różnych zaburzeń, dotyczących kości (zespół Marfana, osteoporoza, nadmierna elastyczność więzadeł) oraz oczu (zwichnięcie soczewki, miopia, zaćma) i powodujących trudności w uczeniu, czasem problemy psychiczne i poważne ryzyko zakrzepowo-zatorowe w naczyniach żylnych i tętniczych.

Dodatkowe informacje:

[Przeczytaj abstrakt w Orphanecie](#)

http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=173

Zalecenia dla pracowników pogotowia ratunkowego

Wezwanie do pacjenta cierpiącego na homocystynurię klasyczną

Synonimy

- ▶ niedobór beta-syntazy cystationinowej

Mechanizm

- ▶ niedobór beta-syntazy cystationinowej, enzymu rozkładającego metioninę, prowadzący do nagromadzenia się homocysteiny, która jest toksyczna dla organizmu (szczególnie uszkodzenia nabłonka)

Szczególne zagrożenia w nagłych wypadkach

- ▶ epizody zakrzepowo-zatorowe naczyń żylnych i tętniczych
- ▶ ostre problemy psychiczne

Leki najczęściej stosowane przy długotrwałym leczeniu

- ▶ witamina B6
- ▶ dieta niskobiałkowa (szczególnie bez białka zwierzęcego) lub dieta uboga w metioninę

Komplikacje

- należy mieć na uwadze ostre zmiany psychiczne u każdego pacjenta dotkniętego chorobą
- ! – należy mieć na uwadze formy odporne na witaminę B6
- należy uważać na zakrzepicę, szczególnie podczas znieczulenia, które tworzy dogodne warunki do tworzenia się zakrzepów

Specjalna opieka medyczna przed hospitalizacją

- ▶ leczenie objawowe
- ▶ witamina B6 (100mg/kg m.c./dz)

Zalecenia dla szpitalnych oddziałów ratunkowych

Sytuacje nagłe

Epizody zakrzepowo-zatorowe

Ryzyko dekompensacji występuje szczególnie w trakcie operacji chirurgicznych, podczas których ryzyko zakrzepicy żył lub tętnic jest bardzo wysokie jeśli **stężenie homocysteiny w osoczu przekracza 50 $\mu\text{mol/L}$** .

▶ Szybka diagnostyka:

■ **Badania diagnostyczne w nagłych wypadkach**

- pełne badanie kliniczne
- ocena układu naczyniowego: tętno na tętnicy, sprawdzenie czy nie ma zapalenia żył
- badanie neurologiczne, ocena stanu przytomności

■ **Potwierdzenie rozpoznania:** obecność homocysteiny i mieszaniny dwusiarczku homocysteiny i cysteiny we krwi (i w moczu), podwyższone stężenie metioniny w osoczu.

- należy przeprowadzić analizę **całkowitej homocysteiny i czynnika VII. Próbka powinna być przechowywana w idealnych warunkach (jak najszybsza deproteinizacja)**
- należy przeprowadzić badanie chromatograficzne w kierunku kwasów organicznych w moczu, aby upewnić się, że w moczu nie ma kwasu metylomalonowego (**wykluczenie innego niedoboru metabolicznego**)

■ **Ocena ciężkości stanu klinicznego:** ciężkość jest oceniana na podstawie występowania stanów ostrych: żylny lub tętniczy epizody zakrzepowo-zatorowe, których występowaniu sprzyja znieczulenie i wszystkie czynniki ryzyka naczyniowego; ciężkość stanu wskazuje także na obecność wymienionych wyżej zaburzeń w organizmie i brak odpowiedzi na witaminę B6.

▶ Leczenie w nagłych wypadkach:

■ **Należy ustalić czy pacjent jest wrażliwy lub oporny na witaminę B6;** jeśli istnieje jakakolwiek wątpliwość należy przepisać rutynowo: witaminę B6 100 mg/kg m.c./dz. Nie należy przekraczać dawki 1g na dzień

■ **Leczenie epizodów naczyniowych**

- dieta niskobiałkowa, wysokoenergetyczna w formie węglowodanów i tłuszczu
- dieta w stanach nagłych, o której rodzina będzie poinformowana
- w innym wypadku, wlew 10% dekstrozy plus lipidy
- nie należy podawać białek. Można podać mieszaninę aminokwasów bez metioniny jeśli pacjent taką przyjmuje
- betaina (100mg/kg m.c./dz doustnie) plus kwas foliowy (10mg/dz, doustnie)

■ Jeżeli doszło do powikłań naczyniowych lub problemów psychicznych lub planowane jest znieczulenie należy niezwłocznie skontaktować się z ośrodkiem eksperckim.

Anestezja

▶ **Znieczulenie jest przeciwwskazane jeśli całkowity poziom homocysteiny jest $> 50 \mu\text{mol/L}$.**

- ▶ **Jeżeli planowana jest operacja** należy poprosić specjalistyczne laboratorium biochemiczne o zbadanie stężenia homocysteiny oraz czynnika krzepnięcia VII w osoczu
- ▶ **Podanie czynników przeciwzakrzepowych** po zabiegu należy rozważyć mając na uwadze ocenę funkcji metabolicznych pacjenta oraz czynniki ryzyka naczyniowego.

Dodatkowe działania terapeutyczne i hospitalizacja

Żywienie

W formach opornych na witaminę B6 **dieta niskobiałkowa** ma na celu wyeliminowanie całej wolnej homocysteiny by osiągnąć stężenie całkowitej cysteiny < 50 µmol/L, czyli granicy, poniżej której można wyeliminować ryzyko zakrzepicy.

- ▶ **Ścisła dieta**, w której metionina jest ograniczona do 150 do 200 mg/dzień (metionina stanowi 3% białek).
- ▶ **Całkowite wykluczenie z diety białka pochodzenia zwierzęcego**, a także innych rodzajów pożywienia, takie jak suszone warzywa, mąka i owoce oleiste, które są zbyt bogate w białko roślinne.
- ▶ **Uzupełnić niedobór energii** spowodowany dietą niskobiałkową podając: makarony, ryż, pszenicę, ciasta, chleb, ciastka.
- ▶ **Przepisać mieszaninę aminokwasów wolną od metioniny** (należy odnieść się do recept pacjenta lub skontaktować z ośrodkiem referencyjnym, dieta musi trwać całe życie)
- ▶ **Ograniczenia ścisłej diety:**
 - w przypadku trwałych trudności w uczeniu (“szkoda już została wyrządzona”)
 - w późnym dzieciństwie (trudności zmiany nawyków żywieniowych)
- ▶ **W przypadku operacji**, dieta jest niezbędna ze względu na ryzyko zakrzepicy.
- ▶ Jeśli zawiedzie leczenie witaminą B6, należy przepisać betainę (100mg/kg m.c./dz p.o.) i kwas foliowy (10 mg/dz p.o.) oraz dietę niskobiałkową.

Dawstwo organów

❗ Dawstwo organów nie jest możliwe.

Bibliografia`

- ▶ Sriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D eds: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. McGraw-Hill, New York, 8th edn., 2001.
- ▶ Fernandes J, Saudubray JM, Van Den Berghe G eds: Inborn Metabolic diseases. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. 3° ed, 2006.

Te zalecenia zostały przygotowane we współpracy z: Profesorem Pascale De Lonlay – Centre de Référence des maladies héréditaires du métabolisme, Unité de métabolisme, Hôpital Necker -Enfants Malades 149 Rue de Sèvres, 75743 PARIS CEDEX 15– oraz Dr Gilles Bagouat SAMU-69 Lyon

Completion date: 23 października 2007

Translation : Orphanet Poland

Date of translation: luty 2014