

## :: Homocystynuria klasyczna

ORPHA394

### **Definicja choroby:**

Homocystynuria klasyczna spowodowana jest niedoborem beta-syntazy cystionu (CbS) i charakteryzuje się zmianami w oczach, szkielecie, centralnym układzie nerwowym oraz układzie krążenia.

### **Epidemiologia:**

Zgodnie z danymi pochodzącymi z krajów, w których badaniami przesiewowymi objęto ponad 200 000 noworodków, współczynnik wykrycia niedoboru CbC wynosi 1 na 344 000. W niektórych rejonach zachorowalność, odnotowana na podstawie przypadków klinicznych, wynosi około 1 na 65 000. Ostatnie badania przesiewowe wykrywające mutację CbS wykazały zachorowalność na poziomie 1 na 20 000.

### **Obraz kliniczny:**

Przy narodzinach pacjenci wyglądają normalnie, ale bez leczenia choroba postępuje. Do wad oczu należy przemieszczenie soczewki (85% przypadków) z zaawansowaną krótkowzrocznością. Zmiany szkieletowe obejmują kolana koślawe i stopę wydrażoną, którym towarzyszy dolichosternomelia, klatka piersiowa lejkowata lub kurza oraz kifoza lub skolioza i osteoporoza. Najpoważniejszą przyczyną chorobowości i śmiertelności jest choroba zakrzepowo-zatorowa, zarówno dużych jak i małych tętnic i żył. Niepełnosprawność intelektualna rzadko objawia się między pierwszym a drugim rokiem życia. W 51% przypadków wykrywana jest istotna klinicznie choroba psychiczna. Odnotowano objawy ze strony wątroby, włosów oraz skóry.

### **Etiologia:**

Choroba spowodowana jest zaburzeniem metabolizmu metioniny wywołanym mutacjami genu *CBS* (21q22.3). CbS przekształca homocysteinę do cystionu w procesie transsulfuracji metioniny, do którego wymagany jest 5-fosforan pirydoksalu jako kofaktor. Pozostałe dwa kofaktory zaangażowane w remetylację metioniny to witamina B12 i kwas foliowy.

### **Metody diagnostyczne:**

Rozpoznanie kliniczne niedoboru CbS potwierdza się badaniem aminokwasów we krwi (włącznie z badaniem całkowitego poziomu homocysteiny), oceną aktywności enzymu CbS lub poszukiwaniem mutacji genu *CBS*.

### **Poradnictwo genetyczne:**

Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny.



## **Postępowanie i leczenie:**

W sytuacji idealnej, gdy choroba zostaje rozpoznana u noworodka, celem leczenia jest zapewnienie rozwoju prawidłowego poziomu inteligencji i zapobieganie rozwojowi innych powikłań. W przypadku późniejszego rozpoznania celem leczenia jest zapobieganie zagrażającej życiu chorobie zakrzepowozatorowej i zapobieganie kolejnym powikłaniom. Aktualnie istnieją trzy rozpoznane metody terapeutyczne. U pacjentów wrażliwych na pirydoksynę leczenie obejmuje podawanie pirydoksyny w połączeniu z kwasem foliowym i witaminą B12. U pacjentów niewrażliwych na pirydoksynę zalecana jest dieta eliminująca metioninę przy suplementacji cysteiny, pirydoksyny, kwasu foliowego i witaminy B12. Bezwodna betaina jest donorem grupy metylowej i może przyczyniać się do obniżenia poziomu homocysteiny i być stosowana jako dodatek do diety. Bezwodna betaina uzyskała dopuszczenie do obrotu na rynek UE jako lek sierocy na homocystynurię w 2007 roku.

**Recenzent-ekspert:** Dr Sufin YAP

Aktualizacja: Czerwiec 2007

Tłumaczenie: Luty 2017

*This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).*



---

Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---

