

Vrozené vady metabolismu s akutní symptomatologií

Vrozené vady metabolismu jsou velmi rozsáhlou a heterogenní skupinou onemocnění. Jsou **způsobené chybou funkce jednoho či více enzymů** nebo **změnami ve složení či množství strukturálních nebo transportních proteinů**. Obvykle jsou dědičné autozomálně recesivně nebo gonozomálně recesivně; mitochondriální onemocnění mají maternální typ dědičnosti. Část z nich se projevuje již v novorozeneckém období. Na některé z těchto poruch cílí novorozenecký laboratorní screening.^[1]

Klinická manifestace vrozených metabolických vad může zahrnovat prakticky jakýkoli systém. Nejčastější jsou neurologické a gastrointestinální příznaky. Projevy mohou být akutní či chronické. Mezi **akutní příznaky** patří: zvracení s dehydratací až šokem, letargie a koma, rhabdomyolýza, hypoglykémie během onemocnění, stresu či delšího hladovění. Mezi **chronické příznaky** patří: známky metabolického onemocnění s neprospíváním/opožděním růstu, hepatomegalie, kardiomyopatie, spastická diplegie, opoždění psychomotorického vývoje či regres ve vývoji.^[2]

První příznaky vrozených metabolických vad se mohou objevit **v jakémkoli věku** od prenatálního období po seniorský věk a v různém věku se mohou projevovat různě. Nástup a závažnost obtíží ovlivňuje řada faktorů, jako je změna stravy, hladovění, dehydratace, probíhající onemocnění, medikace, námaha, porod dítěte, trauma, chirurgický výkon.^[2]

Pro některé vady je **typický věk manifestace**:

- neketotická hyperglycinémie, poruchy cyklu močoviny, organické acidémie (větvených řetězců) se prezentují život ohrožujícím onemocněním (letargie, nechutenství, zvracení, šok) mezi 12. a 72. hodinou života,
- nemoc javorového sirupu se obvykle projevuje později v prvním týdnu života.^[2]
- neonatální hemochromatóza se projevuje akutním jaterním selháním v prvním týdnu života,
- galaktosémie se projevuje akutním jaterním selháním v prvním nebo druhém týdnu života,
- tyrosinémie se projevuje akutním jaterním selháním kdykoli po prvním týdnu života,
- deficit alfa1-antitrypsinu, Niemann-Pickova choroba, defekty syntézy žlučových kyselin se projevují akutním jaterním selháním po třetím týdnu života,
- mitochondriální onemocnění se mohou projevit kdykoli.^[2]

Mezi časté **laboratorní nálezy** patří:

- metabolická acidóza/alkalóza, hyperlaktacidemie, hyperamonemie, elevace jaterních enzymů, hypoglykemie, ketóza.

Terapie před stanovením diagnózy:

- léčba kardiopulmonálního selhání, totální parenterální výživa s restrikcí bílkovin (0,5 – 0,8 g/kg/den) a bez lipidů, zdroj energie je glukóza (kromě defektů pyruvátdehydrogenázového komplexu).

Terapie po stanovení diagnózy:

- farmakoterapie k navození alternativní metabolické cesty, při nahromadění toxických metabolitů v důsledku enzymatického bloku eliminativní léčba (hemodialýza či hemodiafiltrace), dietní opatření.^[1]

Vrozené vady metabolismu u novorozenců

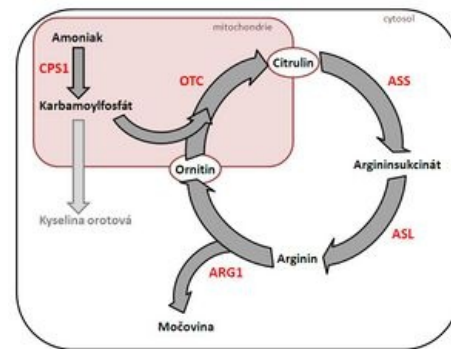
Vrozené poruchy metabolismu s manifestací v novorozeneckém a kojeneckém věku ^[3]	
Poruchy metabolismu cukrů	Galaktosémie • Poruchy metabolismu fruktózy • Glykogenózy
Poruchy metabolismu aminokyselin	Leucinóza • Neketotická hyperglycinémie • Tyrozinemie • Poruchy metabolismu sirných aminokyselin
Organické acidurie	Methylmalonová acidémie • Propionová acidémie • Izovalerová acidurie • Glutarová acidurie
Poruchy metabolismu pyruvátu a elektronového transportního řetězce	Deficit pyruvát karboxylázy • Deficit pyruvát dehydrogenázy
Poruchy cyklu močoviny	Hyperamonémie I, II • Citrulinémie • Argininsukcináurie • Argininémie
Lyzosomální onemocnění	Gaucherova choroba • Niemann-Pickova choroba • Mukopolysacharidóza VII. typu • Glykoproteinózy
Peroxisomální onemocnění	Zellwegerův syndrom • Neonatální adrenoleukodystrofie • Infantilní Refsumova choroba • Rhizomelická chondrodysplasia punctata
Různé	Kongenitální adrenální hyperplázie • Poruchy metabolismu bilirubinu (Criglerův-Najjarův syndrom a další) • Pyridoxin-dependentní křeče • Deficit antitrypsinu • Poruchy beta oxidace mastných kyselin • Smithův-Lemliův-Opitzův syndrom • Neonatální hemochromatóza

Poruchy cyklu močoviny

- důsledkem vad je **hyperamonemie** → závažné neurologické následky a multiorgánové selhání;
- nejtěžší formy začínají v prvních dnech (odmítání stravy, apatie, hypotonie, křeče → zvracení, progresse poruchy vědomí, hypotermie, krvácivé projevy, oběhové selhání) a mívají letální průběh;
- laboratorní nález: hyperamonemie;
- autozomálně recesivní či gonozomálně recesivní dědičnost;

Leucinóza (nemoc javorového sirupu)

- porucha aktivity dehydrogenáz pro větvené 2-oxokyseliny, které vznikají z větvených aminokyselin valinu, leucinu a isoleucinu → hromadí se **neurotoxické kyseliny** (2-oxokyseliny a 2-OH-kyseliny) → poruchy příjmu potravy a zvracení, poruchy svalového tonu, porucha vědomí → edém mozku, oběhové a respirační selhání;
- laboratorní nález: ketoacidóza;
- autozomálně recesivní dědičnost;



Cyklus močoviny. CPS1: karbamoylfosfátsyntetáza, OTC: ornitintraskarbamyláza, ASS: argininsukcinátsyntetáza, ASL: argininsukcinátlyáza, ARG1: argináza.

Neketotická hyperglycinemie

- porucha funkce mitochondriálního enzymatického komplexu štěpícího glycin (neurotransmitter – excitační v mozkové kůře a inhibiční v prodloužené míše a míše; význam v metabolismu hemoglobinu, purinů a kreatininu) → hromadění glycinu, zejm. v CNS → **křeče** (farmakologicky obtížně ovlivnitelné);
- laboratorní nález: elevace glycinu v mozkomíšním moku (v porovnání s plazmou);
- autozomálně recesivní dědičnost;
- prognóza nepříznivá, léčba pouze symptomatická;

Organické acidurie

- vedou ke kumulaci karboxylových kyselin bez volné aminoskupiny, které jsou vylučovány močí;
- laboratorní nález: hyperlaktacidemie, ketoacidóza, hyperamonemie; pancytopenie; poruchy hemokoagulace;

Poruchy metabolismu glycidů

Galaktosemie

- porucha galaktózo-1-fosfaturidyltransferázy → hromadění galaktóza-1-fosfátu → **nefrotoxický, hepatotoxický a neurotoxický** galaktikol;
- manifestace po zahájení mléčné výživy → nechutenství, zvracení, úbytek na váze, hepatomegalie, letargie → jaterní a ledvinné selhání, otoky, ascites, edém mozku;
- laboratorní nález: elevace aminotransferáz, nekonjugovaná hyperbilirubinemie, hypoglykemie, porucha hemokoagulace, anemie atd.
- diagnostika: galaktikol v moči a zvýšené hodnoty galaktózy a galaktózo-1-fosfátu v erytrocytech → enzymatické a/nebo molekulární diagnostika;
- autozomálně recesivní dědičnost;

Perzistující hyperinzulinemická hypoglykemie

- hypersekrece inzulínu → těžké hypoglykemie již v prvních dnech života;
- léčba: glukóza, glukagon, diazoxid, octreotid, ev. subtotální pankreatektomie;^[1]

Poruchy mitochondriálního energetického metabolismu

- mitochondriální onemocnění jsou dědičná metabolická onemocnění způsobená mutací buď v jádře v genech pro mitochondriální enzymy, nebo v mitochondriální DNA (nemendelovská maternální dědičnost), která mají různé klinické projevy;
- v mitochondriích se odehrává citrátový cyklus, oxidativní fosforylace, β -oxidace mastných kyselin, část cyklu močoviny;
- poruchy energetického metabolismu:
 - klinický obraz: psychomotorická retardace a regres vývoje, myoklonická epilepsie, centrální hypotonický syndrom nebo spastická kvadruparéza;
 - laboratorní nález: **zvýšená hladina laktátu a alaninu** v krvi, moči a v mozkomíšním moku; při myopatických projevech je zvýšená hladina kreatinkinázy; při hepatopatii elevace aminotransferáz.^[1]

Poruchy beta-oxidace mastných kyselin

- typický nález: **hypoketotická hypoglykémie** při hladovění.



Článek neobsahuje vše, co by měl.

Můžete se přidat k jeho autorům (https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Vrozen%C3%A9_vady_metabolismu_s_akutn%C3%AD_symptomatologi%C3%AD&action=history) a jej.

Odkazy

Související články

- Dědičné metabolické poruchy
- Novorozenecký screening

Externí odkazy

Reference

1. JANOTA, Jan a Zbyněk STRAŇÁK. *Neonatologie*. 1. vydání. Praha : Mladá fronta, 2013. s. 259-269. ISBN 978-80-204-2994-0.
2. SUTTON, V R. *Inborn errors of metabolism: Epidemiology, pathogenesis, and clinical features* [online]. UpToDate, ©2020. [cit. 2020-11-10]. <->.
3. GOMELLA, TL, et al. *Neonatology : Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 7. vydání. Lange, 2013. s. 686-709. ISBN 978-0-07-176801-6.