

Glutarová acidurie

Glutarová acidurie typ I (GA I) patří mezi organické acidurie, je způsobená neschopností organismu zpracovávat aminokyseliny lysin a tryptofan kvůli deficitu glutaryl-CoA dehydrogenázy. Enzym glutaryl-koenzym A dehydrogenasa je uložen v mitochondriích. V játrech, ledvinách, ve fibroblastech a leukocytech katalyzuje oxidativní dekarboxylaci glutaryl-CoA na krotonyl-CoA. Při deficitu tohoto enzymu dochází ke zvýšení hladiny toxické kyseliny glutarové a jejích metabolitů.^[1] K zaplavení organismu toxickými metabolity dochází při každém zatížení zvýšeným množstvím lysinu a tryptofanu (např. při běžném úbytku váhy v novorozeneckém období, při odbourávání tělesných bílkovin dítěte při horečce a hladovění, při běžných infekcích, po operacích a za podobných zátěžových situacích).^[1]

GA 1 je AR dědičná nemoc (gen GCDH- na 19p13.2, OMIM #231670 (<https://omim.org/entry/231670>)). Od 1. 10. 2009 je součástí celoplošného novorozeneckého screeningu v ČR. Pro výskyt GA I svědčí zvýšený C5-DC acylkarnitin. Při podezření na GA I se ihned provádí analýza organických kyselin v moči prokáže zvýšenou hladinu kyseliny glutarové a kyseliny 3-hydroxyglutarové k potvrzení diagnózy. Pokud analýza diagnózu nepotvrdí, specialista na DMP zváží analýzu glutaryl-karnitinu v moči a kyseliny 3-hydroxyglutarové v krvi a mozkomíšním moku, analýzu enzymů ve fibroblastech a molekulární analýzu GCDH genu.^[1]

Incidence GA I: 1:40 000 u bělošských populací a 1:30 000 ve Švédsku.^[1]

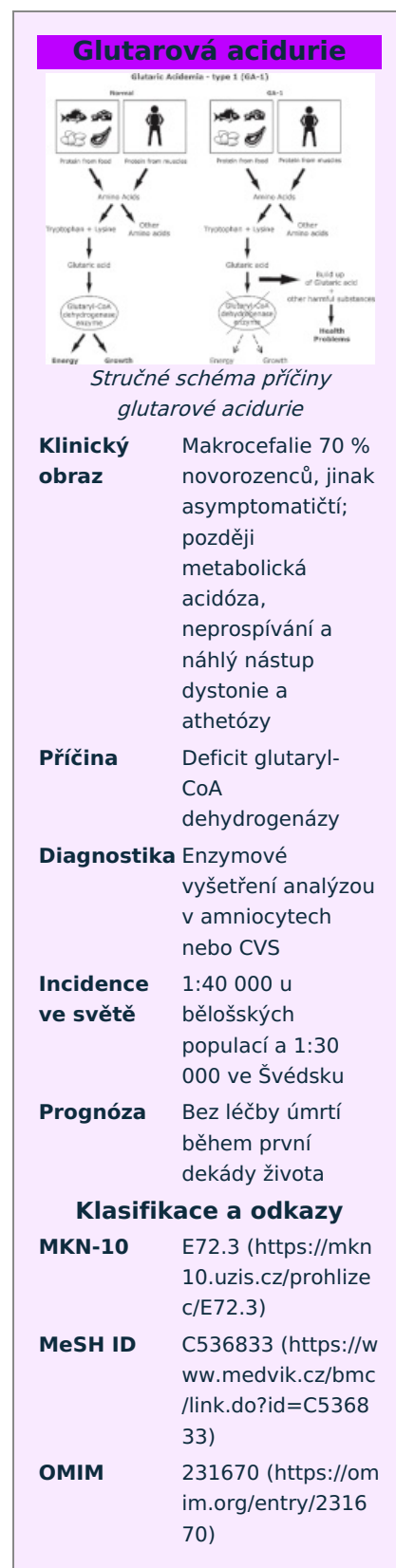
Klinické projevy

- novorozenci: makrocefalie (70 % pacientů), jinak asymptomatictí
- později metabolická acidóza, neprospívání a náhlý nástup dystonie a athetózy z důvodu nevratného poškození striata
- prognóza: při odpovídající péči nebude 60–70 % pacientů trpět neurodegenerativní poruchou^[1]
- nástup symptomů typicky mezi druhým měsícem a třetím rokem života
- existuje několik rozdílných klinických prezentací:
 1. Postižené děti se zdají být normální dokud neutrpí akutní metabolickou krizi, obvykle mezi 6. a 18. měsícem věku, s reziduálními neurologickými nálezy, které se mírně zlepšují v klidovém období. Specifické změny v bazálních gangliích, zejména atrofie a glióza putamenu a n. caudatus se objevují během dní až týdnů po encefalopatické epizodě.
 2. Po období normálního vývoje mají postižené děti akutní krizi s reziduálními neurologickými nálezy podobně jako v předchozím případě, ale dále se vyvíjejí s opakujícími se epizodami ketózy, zvracení, hepatomegalie a encefalopatie během infekcí.
 3. U přibližně 25 % dětí se postupně rozvíjí motorické opoždění, hypotonie, dystonie a dyskinese během několika prvních let života bez jakékoliv zjevné akutní krize.
 4. Jednotlivci mohou být zcela asymptomatictí bez jakékoliv krize a s normálním vývojem. Tento fakt byl dokumentován testováním přenašečů a nalezením 5 % asymptomatických příslušníků Amiš komunity s GAI. U některých z těchto dospělých byly později diagnostikovány změny v bílé mozkové hmotě.^[1]

- fyzikální vyšetření: makrocefalie, mozková obrna, dystonie^[1]

Léčba

- léčba riboflavinem a dietní restrikce lysinu a tryptofanu (Dieta s omezením bílkovin spočívá v konzumaci povoleného množství speciálních nízkobílkovinných potravin, které si pro svou výživu zajišťuje každý pacient sám a zdravotní pojišťovny je nehradí.)
- při každé běžné virové nebo bakteriální infekci je nutné v raném stádiu nemoci krátkodobě ještě více omezit příjem bílkovin a poskytnout více energie ve formě glukózy s inzulínem pomocí nitrožilní



- okamžitá léčba katabolických stavů s agresivní léčbou horečky
- glukóza, inzulín a karnitin mohou být prevencí neurologického postižení u pacientů bez poškození bazálních ganglií
- přijetí do nemocnice je nutné při jakékoliv nemoci doprovázené zvracením^[1]

Prognóza

Průběh onemocnění bez léčby: Většina symptomatických pacientů umírá bez léčby během první dekády života. Pacienti mohou mít opakované horečky nejasného původu. Jsou popsány 2 případy dětí zemřelých na hypertermii, proto je kontrola horečky nezbytná. Pacient se také může hojně potit, ať už centrálně nebo periferně.^[1]

Průběh onemocnění s léčbou: Presymptomatická diagnóza prokázala lepší výsledky než identifikace pacientů po první encefalopatické atace. I při léčbu trpí 35 % pacientů neurologickým postižením a opožděným psychomotorickým vývojem.^[1]

Vyšetření příbuzných

U dalších dětí, které mají stejného otce a matku jako postižené dítě, je riziko této nemoci 1/4 (25 %). Prenatální diagnostika je možná enzymovým vyšetřením analýzou v amniocytech nebo CVS.^[1]

Odkazy

Související články

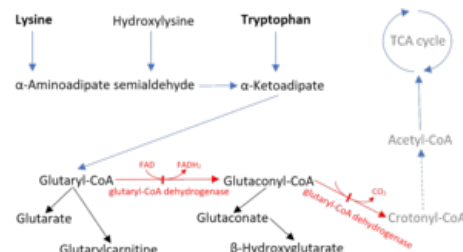
- Novorozenecký screening
- Izovalerová acidurie
- Leucinóza

Reference

1. DOC. MUDR. VOTAVA, Felix, CSc., Tomáš, PhD. DOC. RNDR. ADAM a Jiří, DrSc. PROF. MUDR. ZEMAN, et al. *Novorozenecký screening* [online]. ©2009. Poslední revize 2009, [cit. 17. 12. 2009]. <<http://www.novorozeneckyscreening.cz/nemoci>>.

Externí odkazy

- OMIM #231670 (<https://omim.org/entry/231670>)



GA1 je způsobena deficitní nebo nefunkční glutaryl-CoA dehydrogenázou



Dítě s glutarovou acidurií