

# Izovalerová acidurie

**Izovalerová acidurie** (IVA) patří mezi organické acidurie. Je způsobená neschopností organismu zpracovávat aminokyselinu leucin kvůli deficitu isovaleryl-CoA dehydrogenázy. Enzym isovaleryl-CoA dehydrogenáza je třetím stupněm v metabolismu organických kyselin s rozvětveným řetězcem z leucinu. Při deficitu tohoto enzymu dochází ke zvýšení hladiny toxických metabolitů.<sup>[1]</sup>

K zaplavení organismu toxickými metabolity dochází při každém zatížení zvýšeným množstvím leucinu. To může nastat třeba 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 situací.<sup>[1]</sup>

IVA je AR dědičná nemoc (gen 15q14-q15-IVD, OMIM #243500 (<https://omim.org/entry/243500>)). Incidence IVA je 1:230 000 (celosvětově). Od 1. 10. 2009 je součástí celoplošného novorozeneckého screeningu v ČR. Pro výskyt IVA svědčí zvýšený C5 karnitin (isovalerylkarnitin). Při podezření na IVA se ihned provádí analýza acylkarnitinů v plazmě (potvrzuje zvýšený C5) a analýza organických kyselin v moči (prokáže isovalerylglycin) k potvrzení diagnózy. V některých případech se IVA dalšími vyšetřeními neprokáže, protože první screeningový test ji není schopen odlišit od neškodné laboratorní odchylky – 2-methylbutyrylglycinurie.<sup>[1]</sup>

## Klinické projevy

Nástup symptomů je v případě akutní formy nejčastěji mezi 3. až 7. dnem od narození. V případě chronické formy to je o něco později. U novorozenců dochází k metabolické ketoacidóze, zápachu „**zpocených nohou**“ či „zpocených ponožek“ (díky akumulaci izovalerové kyseliny), dehydrataci, hyperamonémii, ketonurii, hypokalcemii, hepatomegalií, zvracení, hyper/hypoglykémii a neprospívání. Dále se jedná o potlačené funkce kostní dřeně s neutropenií, trombocytopenií a pancytopenií. Ty pak mohou vést k infarktu a/nebo k cerebrální hemoragii. Na druhou stranu ale existují i mírnější formy bez projevů v novorozeneckém období. Chronická intermitentní forma se prezentuje později v dětství, epizodami metabolické acidózy, které jsou obvykle spojené s přidruženým onemocněním nebo zvýšeným příjmem proteinů<sup>[1]</sup>.

Během fyzikálního vyšetření nejsou vidět žádné dysmorfické změny.

## Léčba

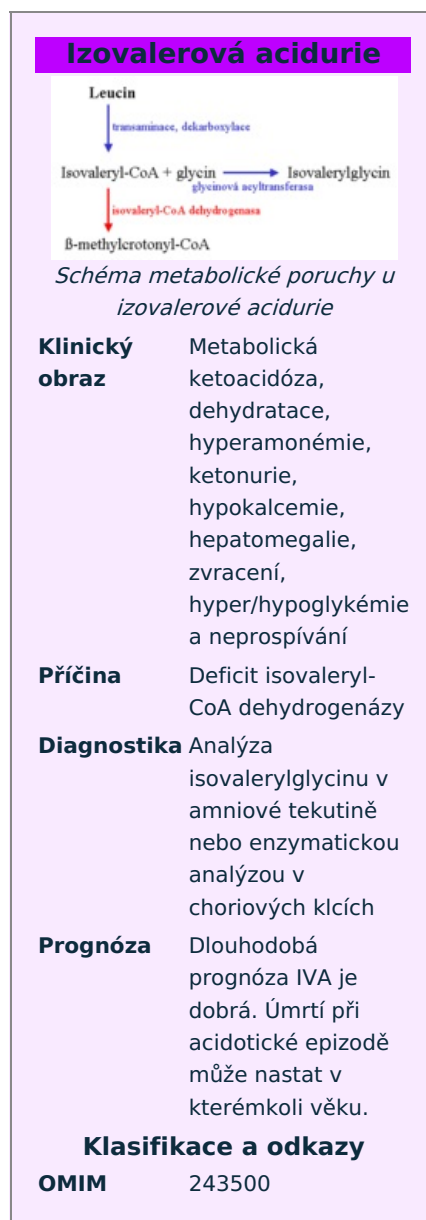
Jedna z nejlepších opatření je prevence katabolických stavů pacienta a hladovění. Dále také nízkoproteinová dieta s restrikcí leucinu. Tento způsob diety spočívá v omezení bílkovin, kdy se konzumuje povoleného množství speciálních nízkobílkovinných potravin. Všechny tyto potraviny si pro svou výživu zajišťuje každý pacient sám a zdravotní pojišťovny je nehradí. Taková suplementace glycinem umožňuje tvorbu isovalerylglycinu, který není tak toxický a lze s jeho pomocí odbourat toxičtější isovaleryl-CoA. Doplnit stravu je možné i karnitinem. 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 inzulinem pomocí nitrožilní infuze<sup>[1]</sup>. V době akutních atak je nutné použít eliminační metody, které z těla vyfiltrují toxické metabolity.

## Prognóza

Dlouhodobá prognóza IVA s odpovídající léčbou je dobrá. Úmrtí při acidotické epizodě může nastat v kterémkoli věku.

## Průběh nemoci

**Průběh onemocnění s léčbou:** Prognóza dosažené inteligence pacienta závisí na včasnosti stanovení diagnózy a zahájení léčby a následně na vlivu dlouhodobé spolupráci pacienta. Jsou-li vhodně léčeni, většina pacientů se vyvíjí normálně.



**Průběh onemocnění bez léčby:** Asi 50 % pacientů s akutní neonatální formou choroby umírá při první atace. Přeživší mají neurologické poškození, ačkoliv někteří pacienti se neurologicky zcela vyléčí. Pacienti s chronickou formou mohou mít neurologické postižení, ale většinou mají normální růst a vývoj.<sup>[1]</sup>

## Prenatální diagnostika

U dalších dětí, které mají stejného otce a matku jako postižené dítě, je riziko této nemoci 25 %. Prenatální diagnostika je možná analýzou isovalerylglycinu v amniové tekutině nebo enzymatickou analýzou v choriových klcích.<sup>[1]</sup>

## Odkazy

### Související články

- Novorozenecký screening
- Glutarová acidurie
- Leucinóza

### Reference

- 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 #243500 (<https://omim.org/entry/243500>)