EIMD

European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases

Organoazidopathien

Ein Leitfaden für Patienten, Eltern und Familien

Jane Gick

www.e-imd.org

Inhalt

Einführung 3
Stoffwechselfunktion 4
Wie der Körper mit Eiweiß umgeht 4
Organische Säuren 5
Welches sind die Symptome? 6
Behandlung 7
- Ziele der Behandlung 7
- Notfallbehandlung bei akuten Erkrankungen 7

Langzeitbehandlung 9
- Diät 9

Medikamentöse Behandlung 10
Wie hat mein Kind diese Krankheit bekommen? 11
Wie geschieht das? 12
Wie sieht die Zukunft meines Kindes aus? 14
Schwangerschaft 15
Reisen 16
Glossar 17

Einführung

Bei Ihnen oder Ihrem Kind wurde eine Organoazidopathie diagnostiziert.

Am Anfang sind alle Informationen über diese Art von Erkrankung schwer zu verstehen, besonders zu einem Zeitpunkt, an dem Sie natürlich sehr besorgt sind und plötzlich eine Menge medizinischer Informationen erhalten.

Durch die Beschreibung dieser Erkrankung in Form einer Broschüre können Sie diese in aller Ruhe lesen und dann alle wichtigen Fragen aufschreiben, die Sie Ihrem Facharzt, der Krankenschwester oder dem Diätspezialisten stellen möchten.

Stoffwechselfunktion

Wenn wir gesund und in guter Verfassung sein wollen, müssen wir unseren Körper regelmäßig mit Nahrung versorgen, um ihm Energie zuzuführen und den Körper aufzubauen und zu erhalten.

Die Nahrung, die wir essen, wird in kleine Einheiten zerlegt. Sie wird entweder für Wachstum und Erhaltung des Körpers verwendet, gespeichert, um für Hungerzeiten zur Verfügung zu stehen, oder als Abfall ausgeschieden. Dies beschreibt allerdings nur das Grundprinzip; die Wirklichkeit ist noch sehr viel komplexer.

Wie der Körper mit Eiweiß umgeht

Eiweißhaltige Nahrungsmittel sind Eier, Milch, Fisch, Fleisch, Käse, Brot usw. Während der Verdauung wird das Eiweiß in kleinere Moleküle oder „Bausteine" zerlegt, damit es vom Blut transportiert und vom Körper verwendet werden kann.

Was als ein Steak oder als ein Glas Milch begann, wird nun in 20 einzelne „Bausteine" zerlegt, die als Aminosäuren bekannt sind. Diese Aminosäuren reisen im Blutkreislauf und werden zu den Zellen befördert, wo sie gebraucht werden. Ganz allgemein nehmen wir normalerweise mit der Nahrung viel mehr Eiweiß zu uns als der Körper benötigt. Die überschüssigen Aminosäuren werden vom Körper in kleinere Produkte abgebaut, u. a. Ammoniak und organische Säuren. Hierzu verwendet er Enzyme., Der Körper kann keine großen Mengen an Ammoniak und organischen Säuren vertragen. Daher werden diese hauptsächlich in der Leber in harmlose Produkte umgewandelt und dann mit dem Urin ausgeschieden.

Organische Säuren

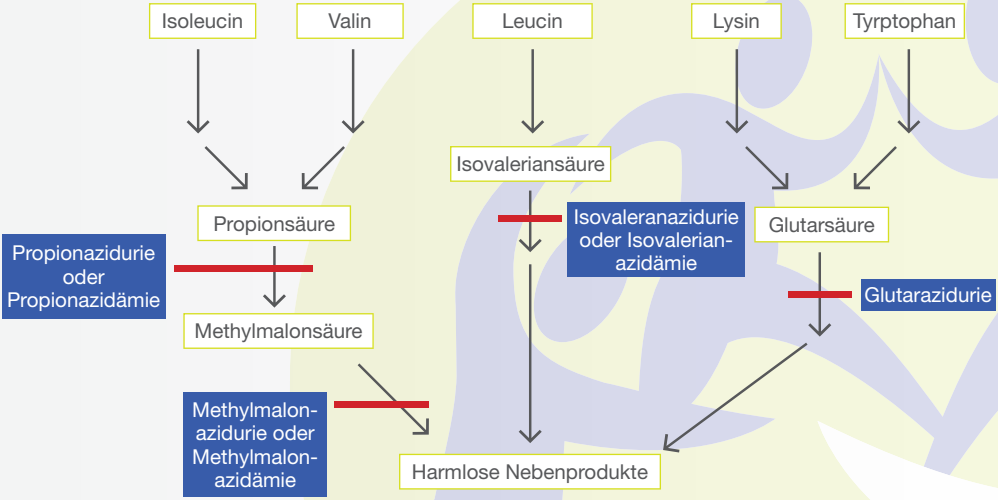
Um die Erkrankung Ihres Kindes zu verstehen, ist es hilfreich, sich im Einzelnen anzusehen, wie manche Aminosäuren (z. B. Isoleucin, Valin, Leucin, Lysin und Tryptophan) abgebaut werden. Jede Aminosäure hat ihre eigene Abbaumethode, bei der eine Reihe von speziellen Enzymen verwendet werden. Ein einzelnes Enzym ist hierfür jeweils für einen bestimmten Umwandlungsschritt zuständig.

Wenn ein bestimmtes Enzym defekt ist, führt das zu einer Ansammlung schädlicher Produkte vor dem defekten Enzym. Dies ist vergleichbar mit einem Verkehrsstau, der auf einer stark befahrenen Straße nach einem Unfall oder im Bereich einer Baustelle entsteht.

Wenn Sie erfahren, dass Ihr Kind an einer Organoazidopathie leidet, bedeutet dies, dass eines dieser Enzyme nicht richtig funktioniert. Die organische Säure, die sich vor der Blockade ansammelt, gibt der jeweiligen Erkrankung ihren Namen:

- Propionsäure - Propionazidurie (oder Propionazidämie)
- Methylmalonsäure - Methylmalonazidurie (oder Methylmalonazidämie)
- Isovaleriansäure - Isovalerianazidurie (oder Isovalerianazidämie)
- Glutarsäure - Glutarazidurie Typ I (oder Glutarazidämie Typ I)

Die nachstehende Darstellung stellt die Position des defekten Enzyms in den betroffenen Stoffwechselwegen dieser Erkrankungen schematisch dar.



Welches sind die Symptome?

Die Symptome sind individuell verschieden und können in unterschiedlichem Alter auftreten.

Unmittelbar nach der Geburt sind Kinder mit einer klassischen Organoazidurie (Propionazidurie, Methylmalonazidurie, Isovalerianazidurie) zumeist unauffällig. Während der ersten Lebenstage oder -wochen geht es dem Neugeborenen oder Säugling dann häufig nach und nach immer schlechter, da sich die schädlichen Stoffwechselprodukte im Körper anhäufen, nachdem sie nicht mehr wie im Mutterleib über die Plazenta entgiftet werden. Sobald das Neugeborene Eiweiß zu sich nimmt, sammeln sich die schädlichen Stoffwechselprodukte zunehmend an. In dieser Situation ist bei den Babys häufig Benommenheit, schnelle Atmung und Erbrechen zu beobachten und sie können ernsthaft krank werden. Ein Krankenhausaufenthalt ist dann lebensnotwendig. Sobald sich der Zustand Ihres Babys wieder stabilisiert hat, erhalten Sie Informationen, Unterstützung und Anweisungen, wie Sie mit der Krankheit Ihres Kindes umgehen können.

In manchen Fällen strömen die schädlichen Säuren über das Kind einen bestimmten Geruch aus. Kinder mit Isovalerianazidurie riechen bekannterweise nach „Schweißfüßen". Nach Beginn der Behandlung verschwindet dieser Geruch wieder.

Die Eltern bemerken jedoch manchmal seltsame Gerüche, wenn sich das Kind aufgrund einer Erkältung oder etwas Ähnlichem etwas unwohl fühlt; das kann ein frühzeitiger Hinweis darauf sein, dass mit der Notfallbehandlung begonnen werden sollte (Die Notfallbehandlung wird nachstehend beschrieben).

In manchen Fällen treten bei Kindern die Symptome erst auf, wenn sie älter sind. Dann haben sie höchstwahrscheinlich eine leichtere Variante der Krankheit; eine sorgfältige Überwachung ist dennoch genauso wichtig.

Bei der Glutarazidurie Typ I, die zu den zerebralen Organoazidurien gehört, zeigt sich unbehandelt typischerweise ein anderer Verlauf als bei Kindern mit den oben beschriebenen klassischen Organoazidurien. Bei 75% aller Neugeborenen und jungen Säuglingen ist ein großer Kopf (Makrozephalie) zu beobachten. Die ersten Lebenswochen sind zumeist unauffällig. Ausgelöst durch eine fiebe-

rhafte Infektionskrankheit oder fieberhafte Impfreaktion oder nach einer Operation kommt es besonders im Alter von 3-36 (bis max. 72) Lebensmonaten zum Auftreten von Bewegungsstörungen, die Ausdruck einer Schädigung des Gehirns darstellen und durch die Ansammlung giftiger Stoffwechselprodukte im Gehirn entstehen. Diese bleibenden Veränderungen können sich rasch oder schleichend entwickeln.

Ziel der Stoffwechselbehandlung bei allen Patienten mit Organoazidurien ist die Verhinderung einer starken Anhäufung giftiger Stoffwechselprodukte, die zu einer bleibenden Schädigung bestimmter Organe führen können.

Behandlung

Ziele der Behandlung

Das Hauptziel der Behandlung besteht darin, die Konzentration giftiger Stoffwechselprodukte im Körper auf einem sicheren, niedrigen Niveau zu halten. Manche Dinge verursachen einen Anstieg des Ammoniaks und der organischen Säuren, darunter Infektionen oder eine plötzliche Zunahme der über das Essen aufgenommenen Eiweißmenge. Bei Krankheit und Infektion besteht die Antwort des Körpers darin, die Vorräte des Körpers abzubauen, um Energie bereit zu stellen. Dadurch wird auch das gespeicherte Eiweiß freigesetzt und in den Blutkreislauf ausgeschüttet, wodurch sich die Konzentration der giftigen Stoffwechselprodukte erhöht.

Notfallbehandlung bei akuten Erkrankungen

Wenn sich Ihr Kind nicht wohl fühlt, sollte es mit Notfallmaßnahmen behandelt werden. Notfallmaßnahmen sind bei allen Patienten mit einer Organoazidurie notwendig, auch bei denjenigen mit einer vermeintlich leichten Form der Krankheit. Diese Behandlung wird an die individuellen Erfordernissen angepasst.

Notfallmaßnahmen bestehen aus der Gabe eines glukosehaltigen Energiegetränks, z. B. Maltodextrin. Es muss genommen werden, wenn sich Ihr Kind unwohl fühlt und eine normale Diät nicht verträgt. Dabei handelt es sich um eine harmlose Lösung, die keine Nebenwirkungen mit sich bringt. Diese zusätzliche Energiezufuhr verhindert, dass der Körper seine eigenen Gewebereserven angreift, und sich schädliche organische Säuren und Ammoniak anhäufen. Eine

Verzögerung beim Beginn der Notfallmaßnahme kann gefährlich sein. Wenn Sie Zweifel haben, sollten Sie sich mit Ihrem Stoffwechselteam unverzüglich in Verbindung setzen.

Die Notfallmaßnahmen werden so angepasst, dass sie für Ihr Kind individuell geeignet sind. Die Behandlungsprotokolle werden regelmäßig überprüft und an das Alter angepasst. Es ist wichtig, dass die Anweisungen während der Krankheit streng befolgt werden und dass das Kind die Lösung in der richtigen Stärke und Menge gut verträgt. Die glukosehaltige Lösung wird in regelmäßigen Abständen nachts und tagsüber gegeben.

Ihr Stoffwechselteam wird Sie bezüglich der Notfallbehandlung beraten und Ihnen schriftliche Anweisungen geben.

Wenn Ihr Kind während der Notfallbehandlung weiterhin erbricht und sich sein Zustand offensichtlich nicht bessert, ist es unbedingt ratsam:

- sich entweder an Ihren örtlichen Arzt wenden und eine Einweisung in das Krankenhaus veranlassen,
- oder zur Notaufnahme des Krankenhauses gehen
- oder Ihre Kinderstation anrufen (wenn Sie eine Zugangsmöglichkeit haben, die eine vereinbarte Aufnahme gestattet).

Bei der Aufnahme im Krankenhaus wird die bis dahin oral verabreichte Notfallbehandlung als Glukosetropf direkt in die Vene verabreicht. Dadurch kann sich der Magen nach dem Erbrechen ausruhen und die wichtige Glukoselösung kann weiterhin, diesmal in die Vene, verabreicht werden. Sobald sich der Zustand bessert, kann man nach und nach wieder auf die übliche Diät und die gewohnten Getränke übergehen und entscheiden, ob zusätzliche Therapiemaßnahmen erforderlich sind.

Wenn Ihr Kind während des Krankenhausaufenthalts nicht ausreichend und rasch auf den Glukosetropf anspricht, sind zusätzliche Maßnahmen nötig. Wenn die organischen Säuren und Ammoniak auf sehr hohe Konzentrationen ansteigt, treten Benommenheit, Reizbarkeit und Verwirrung auf, die als Warnung anzusehen sind, dass das Gehirn in Mitleidenschaft gezogen wird. Um dies zu vermeiden, kann eine Behandlung mit Arzneimitteln durch die Vene oder sogar eine Blutwäsche vorübergehend notwendig sein. Ihr Kind nimmt diese Arzneimittel vielleicht bereits durch den Mund oder eine Sonde ein. Wenn

Ihr Kind nach der Anwendung aller diese Arzneimittel immer noch sehr krank ist, muss es vielleicht in die Intensivstation gebracht werden, wo weitere intensive Behandlungsmaßnahmen notwendig sein können.

Langzeitbehandlung

Diät

Bei Patienten mit diagnostizierter Organoazidurien wird oft die Eiweißaufnahme durch die Ernährung eingeschränkt oder sie werden angewiesen, darauf zu achten, nicht zu viel Eiweiß zu essen.

Die Einschränkung der Eiweißmenge ist wichtig, da dies die Ansammlung schädlicher organischer Säuren reduziert. Das Ziel besteht darin, dem Körper ausreichend Eiweiß für Wachstum und Reparaturzwecke zuzuführen, aber gleichzeitig die Mengen so zu reduzieren, dass Ihr Kind sie verträgt. Es besteht die Tendenz, dass die vertragenen Eiweißmengen mit der Zeit abnehmen, da sich mit zunehmendem Alter die Wachstumsgeschwindigkeit verlangsamt.

Ihr Diätspezialist wird Ihnen erklären, wie man das Eiweiß berechnet. Dadurch werden Sie in der Lage sein, die in der Ernährung erlaubte Eiweißmenge zu kontrollieren und zu berechnen. Die Berechnung betrifft nur die eiweißhaltigen Nahrungsmittel, alle anderen Nahrungsmittel können in beliebigen Mengen gegessen werden und brauchen nicht gewogen zu werden.

In vielen Fällen kann die Abneigung gegenüber der Nahrung so ausgeprägt sein, dass die Nahrung über eine Sonde gegeben werden muss, um genügend Nährstoffe und Kalorien zuzuführen.,

Die Ernährung über eine Sonde kann erfolgen, indem eine sehr feine Sonde durch die Nase bis in den Magen geleitet wird. Diese Sonden werden als Magensonden bezeichnet. Sie sind nicht für einen langfristigen Gebrauch empfohlen und müssen in bestimmten Abständen gewechselt werden. Wenn sich herausstellt, dass eine Langzeitsondenernährung erforderlich ist, kann die Einführung einer PEG-Sonde (PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie) notwendig werden. Eine PEG-Sonde wird durch ein kleines Loch in der Bau-

chwand direkt in den Magen eingeführt. Dazu ist ein kleiner chirurgischer Eingriff unter Narkose erforderlich. Eine kleine, direkt unter der Haut angebrachte Kunststoffscheibe sichert die PEG-Sonde. Wenn das Kind nicht an eine Ernährung angeschlossen ist, wird die Sonde abgeklemmt und über der Sonde werden Kleider getragen, die die Stelle abdecken.

Medikamentöse Behandlung

Manche Kinder müssen Arzneimittel nehmen, andere hingegen nicht. Nachstehend werden die Arzneimittel aufgeführt und beschrieben, die angewendet werden können:

Carnitin: trägt dazu bei, die toxischen organischen Säuren zu binden und über den Urin auszuscheiden.

Glycin: funktioniert bei Patienten mit Isovalerianazidurie auf die gleiche Weise wie Carnitin. In manchen Fällen kann es als alleinige Therapie gegeben werden, wenn es gut anschlägt.

Metronidazol: ist ein Antibiotikum, welches über einige Tage in einer geringen Dosis gegeben wird. Normale Bakterien, die im Darm leben, erzeugen organische Säuren. Metronidazol wird verwendet, um die Menge der Darmbakterien zu reduzieren und so die Menge der organischen Säuren, die im Darm erzeugt und daraus absorbiert wird, zu verringern.

Neben diesen Arzneimitteln gibt es eine Vielzahl von Medikamenten, die bei Patienten mit Organoazidurien eingesetzt werden können. Die hier beschriebenen werden jedoch am häufigsten verwendet.

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Ihre Medikamente wie von Ihrem Arzt verschrieben nehmen.

Wie hat mein Kind diese Krankheit bekommen?

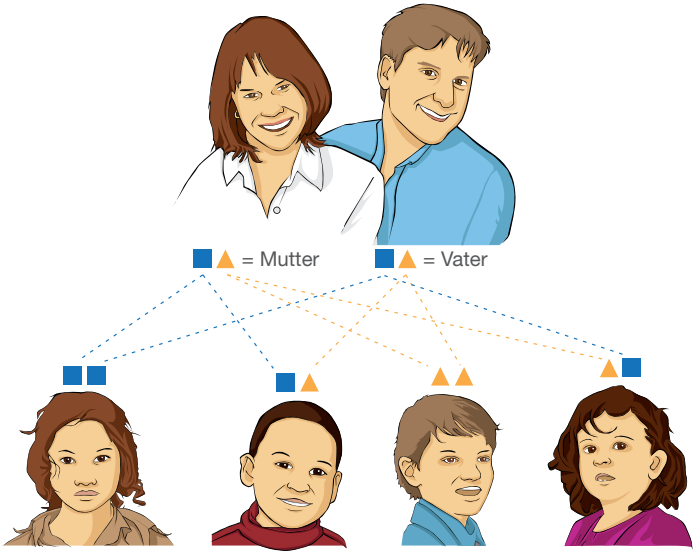
Organoazidurien sind im Allgemeinen genetisch bedingt. Das bedeutet, dass sie nicht durch irgendein Ereignis während der Schwangerschaft ausgelöst wurden. Genetische Störungen sind angeboren und das Muster, nach dem Ihr Kind die Erkrankung entwickelte, wird nachstehend beschrieben.

Wenn das Gen sowohl von der Mutter als auch vom Vater vererbt wurde, wird es als autosomal-rezessiv beschrieben.

Im menschlichen Körper trägt jeder Mensch unbemerkt etwa sieben angeborene Fehler in seinen genetischen Informationen. Diese Genveränderungen können von den Eltern auf Ihre Kinder übertragen werden. Wenn Sie und Ihr Partner beide den gleichen genetischen Fehler in sich tragen, besteht bei jeder Schwangerschaft eine Wahrscheinlich von 1 : 4, dass Ihr Baby mit einer Organoazidurie geboren wird. Durchschnittlich erkrankt jedes vierte Kind eines solchen Paares an einer Organoazidurie. Dieses ist jedoch nur ein Durchschnittswert. Es gibt Familien, bei denen kein Kind oder alle Kinder die gleiche Krankheit haben.

Wie geschieht das?

Nachstehende Darstellung zeigt, wie dies geschieht.



Nicht befallenes Kind - kein Träger
Nicht befallenes Kind – trägt den genetischen Defekt
Kind mit Organoazidurie
Nicht befallenes Kind - trägt den genetischen Defekt

Wenn ein Kind gezeugt wird, gibt es keine Möglichkeit, vorherzusagen, welches Sperma und welches Ei sich vereinen werden, um ein Baby zu bilden. Bei der Zeugung wird ein Ei von der Mutter mit einem Sperma vom Vater verbunden, daraus entwickelt sich ein Fötus.

Im Kern jeder Zelle des Eis und des Spermas wird die als DNA bezeichnete Information auf Strängen, den sogenannten Chromosomen, gespeichert. Diese Information entscheidet über die Augenfarbe, Haarfarbe usw. des Kindes, ebenso sind darin alle Informationen bezüglich einer genetischen Krankheit enthalten.

Die komplexen Vererbungsregeln richtig zu verstehen ist schwierig. Wir empfehlen Ihnen deshalb, sich von einem Humangenetiker ausführlich beraten zu lassen.

Wie sieht die Zukunft meines Kindes aus?

Wie bereits oben beschrieben, kann die Schwere von Organoazidurien sehr unterschiedlich sein. In manchen Fällen verläuft die Erkrankung so leicht, dass der Facharzt das Kind nur einmal pro Jahr zu sehen braucht. Bei dieser Patientengruppe kann der Arzt anlässlich der jährlichen gründlichen Untersuchung die Veränderungen feststellen, die auftreten können, wenn der Patient älter wird. Mit zunehmendem Alter kann es nötig sein, die Eiweißaufnahme zu reduzieren und mit der Einnahme von Arzneimitteln zu beginnen.

Bei schwerer befallenen Kindern ist es wichtig, dass sie regelmäßig von einem erfahrenen Stoffwechselteam untersucht und beurteilt werden. Häufig benötigen die schwerer betroffenen Kinder zudem die Unterstützung durch Physio- und Ergotherapeuten, Logopäden, Sozialarbeitern, niedergelassenen Kinderärzten und Pflegediensten.

Schwer betroffene Kinder können Entwicklungs- und Lernschwierigkeiten haben. Daher ist es wichtig regelmäßig zu beurteilen, welche Förderungsmaßnahmen und Schulform für die Kinder geeignet sind.

Schwangerschaft

Organoazidurien sind unbehandelt häufig schwerwiegende Erkrankungen. Der Erkrankungsverlauf variiert jedoch individuell und kann zudem durch eine frühzeitige Diagnosestellung und konsequente Therapieführung positiv beeinflusst werden. Die Behandlung wurde jedoch in den letzten Jahren und Jahrzehnten zunehmend verbessert. Durch aktuelle und zukünftige Forschungsarbeiten soll erreicht werden, dass sich die Behandlungsmöglichkeiten und der Langzeitverlauf weiter verbessern.

Die Schwangerschaft ist für alle Frauen sehr anstrengend und kräftezehrend. Bei Patientinnen mit einer Organoazidurie erhöhen die Auswirkungen einer Schwangerschaft noch dieses Stressniveau und können Probleme sowohl für die Mutter als auch für das Kind hervorrufen, wenn keine geeignete Überwachung vorhanden ist.

Es empfiehlt sich, alle Frauen mit sexuellen Beziehungen mit geeigneten Verhütungsmitteln zu versorgen. Wenn möglich, sollten alle Schwangerschaften geplant und vorher mit dem beratenden Facharzt abgesprochen werden.

Während Ihrer Schwangerschaft werden Sie sowohl von Ihrem beratenden Facharzt als auch von Ihrem örtlichen Geburtshilfeteam betreut. Dadurch wird sichergestellt, dass während der Schwangerschaft sowohl der Mutter als auch dem Baby die beste verfügbare Unterstützung zuteil wird. Wahrscheinlich werden Sie stärker überwacht und manche der Behandlungen, ob Diät oder Arzneimittel, können geändert werden.

Reisen

Reisen sind Teil des täglichen Lebens. Dabei gibt es normalerweise für Menschen mit Organoazidurien keine Hindernisse. Es ist jedoch sinnvoll, entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, wenn man eine längere Reise oder eine Auslandsreise plant.

Es ist empfehlenswert vorab zu überprüfen, ob Ihr Reiseziel über die geeigneten medizinischen Einrichtungen verfügt, falls Sie dort krank werden. Falls sich in der Nähe Ihres Urlaubsorts ein Stoffwechselzentrum befindet, können Sie Ihr Stoffwechselteam bitten, vorab eine Verbindung dorthin herzustellen.

Es ist absolut notwendig, Ihre Diät auch unterwegs fortzusetzen und Ihre Arzneimittel weiter zunehmen sowie sicherzustellen, dass Sie ausreichende Vorräte haben, die für die ganze Dauer der Reise reichen.

Sie sollten einige Informationen bezüglich der Art Ihrer Krankheit bei sich haben, die Ihnen von Ihrem Ärzteteam gegeben werden können. Außerdem gibt es zu diesem Zweck hergestellte Notfallausweise, die spezifische Informationen über Ihre Erkrankung und Behandlung enthalten. Bei längeren Aufenthalten im Ausland kann Ihr Ärzteteam Ihnen vielleicht einen Arzt vor Ort empfehlen, der sich um Ihre Gesundheit kümmern kann.

Glossar

Akut: plötzlich beginnend, schwer

Aminosäuren: Eiweißbausteine

Ammoniak: toxisches Nebenprodukt der Eiweißzersetzung im Körper

Chronisch: langfristig

Dekompensation: ein Begriff aus dem Stoffwechsel, der den Beginn einer Krankheit beschreibt, die im Körper durch die Zersetzung des in den Zellen und im Gewebe gespeicherten Eiweißes entsteht. Die Dekompensation wird im Allgemeinen von Durchfall und Erbrechen oder einer Infektionskrankheit ausgelöst.

Eliminierung: die Art und Weise, wie der Körper das Abfallmaterial über den Harn oder den Stuhl ausscheidet

Enzym: ein chemischer Stoff im Körper, der dafür sorgt, dass chemische Reaktionen schneller ablaufen

PEG-Sonde: eine Ernährungssonde, die direkt durch die Bauchwand eingeführt wird

Intravenös: in die Vene

Organische Säuren: Stoffwechselprodukte, die naturgemäß vom Körper hergestellt werden, und zwar als Zersetzungsprodukte von Aminosäuren.

Magensonde: eine Ernährungssonde, die durch die Nase in den Magen eingeführt wird

Oral: durch den Mund

Pädiater: Kinderarzt

Harnstoff: Ammoniak wird in Harnstoff umgewandelt, der weniger toxisch und wasserlöslich ist und über den Urin ausgeschieden werden kann

Weitere Informationen und Kontakte mit Patientenorganisationen finden Sie unter www.e-imd.org

Wenn Sie Fragen zu Ihrer Behandlung oder zu einem anderen Aspekt der Harnstoffzykluserkrankung haben, wenden Sie sich bitte an Ihren beratenden Arzt, Ihre darauf spezialisierte klinische Krankenschwester, Ihren Diätspezialisten oder Ihren Arzt.

Diese Broschüre ist Teil des im Rahmen des Gesundheitsprogramms von der Europäischen Union subventionierten Projekts E-IMD. Weitere Informationen dazu finden Sie unter http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index_en.htm

E-IMD möchte dem Eurowilson-Netzwerk seinen besonderen Dank für die freundliche Zurverfügungstellung der in dieser Broschüre verwendeten Illustrationen aussprechen www.eurowilson.org.