

# Dědičné metabolické poruchy malých molekul

**Dědičné metabolické poruchy malých molekul** <sup>[1] [2]</sup> jsou geneticky podmíněné metabolické poruchy vedoucí k akutní nebo progresivní **intoxikaci**, způsobené hromaděním toxických látek **před metabolickým blokem**, či **akutnímu nedostatku** meziproduktů energetického metabolismu, způsobenému chyběním produktů **za metabolickým blokem**.

Řadí se k nim:

- poruchy katabolismu AMK (fenylketonurie, homocystinurie, tyrosinémie, choroba javorového sirupu);
- některé organické acidurie (metylmalonová acidurie, propionová acidurie, izovalerová acidurie);
- intolerance sacharidů (galaktosémie, hereditární intolerance fruktózy);
- poruchy metabolismu mastných kyselin;
- poruchy cyklu močoviny;
- porfyrie;
- intoxikace kovy (Menkesova choroba, Wilsonova choroba, hemochromatóza);
- poruchy syntézy a degradace neurotransmiterů (GABA, glycin, monoaminy);
- dědičné poruchy syntézy AMK (serin, glutamin, prolin).

## Patogeneze

Přítomnost metabolického bloku zapříčiňuje **hromadění toxických látek**, nejčastěji metabolitů bílkovin, sacharidů či mastných kyselin přiváděných potravou, které nemají či v dané situaci nemohou využít alternativní metabolickou dráhu. V jiných případech po hladovění **chybí metabolity**, které si jedinec kvůli enzymovému deficitu nedokáže syntetizovat sám a přijímá je pouze potravou.

## Příznaky

Prodromální fáze je typicky krátká, příznaky se často projeví u malých dětí či kojenců, nezasahují však do embryonálního ani fetálního vývoje. Dostavují se jako akutní metabolické ataky následující po příjmu stravy či naopak hladovění, jsou zesílené horečkou, interkurentními nemocemi, intenzivním katabolismem. Projevy intoxikace bývají **akutní** (poruchy vědomí až kóma, acetonemické zvracení, selhání jater, trombembolické komplikace, metabolická acidóza) nebo **chronické** (neprospívání, opoždění psychomotorického vývoje, kardiomyopatie, poruchy zraku), pokud není hromadící se metabolit natolik toxický, aby se projevil akutně. Ataky se v mnoha případech opakují v závislosti na okolnostech, které mají tendenci je vyvolávat (požití dané potravy, infekce, hladovění, svalová námaha).

Do diferenciální diagnózy patří sepsa, intoxikace či meningoencefalitida<sup>[1]</sup>.

## Léčba

Pro léčbu akutních příčin projevů:

- Urgentní odstranění toxinů formou diety, extrakorporálními eliminačními metodami, „očisťujícími“ léky (karnitin, natriumbenzoát, penicilamin a jiné).
- Urgentní doplnění chybějících meziproduktů energetického metabolismu (glukóza), ať již perorálně, či při nepřetávajícím zvracení parenterálně.

Pro léčbu z dlouhodobého hlediska:

- **Úprava diety** (omezení příjmu látek, které pacient neumí zpracovávat, doplnění látek, které neumí produkovat)
- V některých případech může být prospěšné podávání vitaminů, které se účastní daných enzymatických reakcí jako kofaktory<sup>[1]</sup>