

User:Rollen/Sandbox

Ochronóza je vzácna dedičná porucha metabolizmu aromatických aminokyselin. Choroba sa prejaví už v detskom veku a napáda približne 1 dieťa z 200 000 narodených.

Patogeneza

Táto dedičná choroba je **podmienená poruchou v metabolizme tyrozínu**, spôsobenou **mutáciou v géne**, ktorý kóduje **enzým dioxygenázu**, exprimovanú hlavne v pečeni a obličkách. Deficit, poprípade nesprávna „výroba“ tohto enzýmu, ktorý sa podieľa na štiepení homogentisátu na fumarát a acetoacetát (resp. na maleylacetoacetát), spôsobuje **hromadenie kyseliny homogentisovej** v tele, sprevádzané vylučovaním tohto metabolitu v moči (**alkaptonúria**alkaptonúria) a ukladaním homogentisátu v mäkkých tkanivách. Homogentisát má tendenciu zoxidovať na pigment alkapton, ktorý na vzduchu tmavne a spôsobuje tmavé zafarbenie moču a pojivových tkání. Okrem toho, nadmerné množstvo tohto metabolitu vedie k poškodeniu srdečných chlopní, obličiek a kĺbov.

Genetika

Ochronóza je autozomálne recesívna choroba, z čoho vyplýva, že rodičia postihnutého dieťaťa nemusia na sebe spozorovať počas života žiadne príznaky, keďže choroba sa u nich prejaví vôbec nemusí. Gén pre enzým dioxygenázu bol lokalizovaný na dlhom ramienku chromozómu č. 3, pričom bolo dodnes objavených približne 40 mutácií tohto génu.

Príznaky ochorenia

Niektoré prípady ochronózy sú odhalené už v kojeneckom veku pri pohľade na tmavo sfarbený moč bábätka. Zvýšené vylučovanie homogentisátu v moči je medzi ľuďmi známe tiež pod pojmom alkaptonúria. Klinické symptómy sa však objavujú až v staršom veku, manifestujú sa najmä poškodenými kĺbmi, postihnutým srdcom poprípade urolitiázou (homogentisát totiž môže v močových cestách začať vytvárať kryštály a spôsobiť tak vznik močových kameňov). Postihnutie kĺbov sa podobá osteoartritíde. Prvým príznakom je obvykle bolesť veľkých kĺbov, ktoré nesú celú váhu tela (bedrový, kolenný či ramenný) sprevádzaný bolesťou v dolnej polovici chrbta. Postihnutie chrbtice môže vyvrcholiť kyfózou, obmedzenou hybnosťou chrbtice a dokonca zníženou výškou pacienta. Na RTG snímkoch môžu byť patrné kalcifikácie v oblasti postihnutých častí tela. Takisto sa môžeme stretnúť s pretrhnutými väzmi, či krvácaním do kĺbných dutín. Bežné je postihnutie svalov a šliach, najnáchylnejšia je Achillova šľacha, ktorá môže byť zhrubnutá a náchylná k ruptúre už pri bežnom malom traumate. Šedavé sfarbenie sklér a chrupaviek ušných lalôčkov sa objavuje po 30. roku veku. Neskôršie sa k tomu pridá aj tmavé sfarbenie kože, hlavne v oblasti nosa, líc, v axilárnej a pubickej oblasti. Postihnutie srdca sa skôr či neskôr prejaví u každého pacienta, ako hlavné príznaky treba uviesť najmä regurgitáciu aortálnej či mitrálnej chlopne, či kalcifikáciu koronárnych artérií. Pozn.: Čierne, resp. tmavé sfarbenie chrupaviek ušných lalôčkov bolo tiež spozorované pri sekundárnej ochronóze po dlhodobom užívaní fenolu a jeho derivátov a po dlhodobejšom podávaní niektorých liekov, najmä LEVODOPY??

Diagnostické testy

Alkalinizácia moču vedie k okamžitému tmavému sfarbeniu pri kontakte so vzduchom. Okrem toho sa využíva pozitívny test na redukujúce látky, ktorou homogentisát bezpochyby je. Taktiež môže byť homogentisát kvantifikovaný špecifickými enzymatickými metódami. Nesmieme však opomenúť fakt, že ochronóza je dedičné ochorenie a preto, v prípade výskytu tejto choroby v rodine, môžeme pravdepodobnosť ochorenia ďalšieho člena stanoviť na základe analýzy rodokmeňa.

Liečba

Terapia je režimová: diéta s obmedzeným príjmom fenylalanínu a tyrozínu je jedným zo základných krokov v liečbe pacienta. Kyselina askorbová (vitamín C) bráni väzbe 14C- homogentisovej kyseliny na pojivovú tkáň a znižuje vylučovanie homogentisátu v moči. Takisto podanie liekov NTBC (inhibitor 4-hydroxyfenylpyruvát dioxygenázy) znižuje vylučovanie homogentisátu močom. Čo sa týka prevencie, vzhľadom ku genetickému podkladu ochorenia neexistuje vhodná prevencia na zamedzenie ochorenia.