

## :: Pierwotna hiperoksaluria typu 1

Orpha number: ORPHA93598

### STRESZCZENIE

#### ***\*Definicja choroby:***

Pierwotna hiperoksaluria typu 1 (PH1) to rzadkie zaburzenie metabolizmu glioksalanu, charakteryzujące się nagromadzeniem szczawianów z powodu niedoboru L-alaniny, peroksysomowego enzymu wątrobowego, czyli aminotransferazy glioksalanu (AGT). Obraz kliniczny może być różny - od objawowej kamicy nerkowej do nefrokalcynozy i schyłkowej niewydolności nerek z objawami ogólnoustrojowymi.

#### ***\*Epidemiologia:***

Chorobowość odnotowana w Europie wynosi od 1-100,000 do 1/ 333,000. Wyższe wartości notuje się w specyficznych populacjach, w których członkowie są ze sobą blisko spokrewnieni.

#### ***\*Opis kliniczny:***

Istnieją istotne różnice w obrazie klinicznym i początku wystąpienia pierwotnej hiperoksalurii typu 1. Ciężka dziecięca postać choroby cechuje się brakiem prawidłowego rozwoju, nefrokalcynozą z lub bez kamicy nerkowej i wczesnoschyłkową niewydolnością nerek.

Początek choroby w dzieciństwie i okresie dojrzewania charakteryzuje się często nawracającą kamicy nerkową (z lub bez nefrokalcynozy) oraz postępującą niewydolnością nerek. Postać choroby o późnym początku głównie cechuje się sporadycznym występowaniem złogów w nerkach i zachorowaniem w wieku dorosłym, ale może też wystąpić ostra niewydolność nerek spowodowana obustronną niedrożnością nerek przez złogi szczawianowe. Inne objawy obejmują zakażenia układu moczowego, bolesne oddawania moczu i krwiomocz. Trwająca ogólnoustrojowa oksyloza może skutkować następującymi objawami klinicznymi: przewodozależne wady serca, zwapnienie naczyń z martwicą dystalnych części kończyn, zaburzenia widzenia, specyficzna brązowa barwa depozytów w siatkówce, guzki skórne, zajęcie stawów oraz choroby kości, prowadzące do złamań u pacjentów dializowanych od dłuższego czasu.

#### ***Etiologia:***



Pierwotna hiperoksaluria typu 1 jest spowodowana defektem enzymu AGT w peroksysomach wątroby w wyniku mutacji w genie *AGXT*. Defekt AGT, który w warunkach prawidłowych przekształca kwas glioksalowy w glicynę, prowadzi do wzrostu stężenia kwasu glioksalowego, który ulega przekształceniu w szczawian (słabo rozpuszczalny) i glikolan (nie dający objawów/skutków klinicznych).

### ***Metody diagnostyczne:***

Rozpoznanie stawiane jest na podstawie objawów klinicznych oraz składu złogów (jeśli są one z czystego hydratu szczawianu wapnia), a potwierdza je obecność szczawianów w moczu: wskaźnik kreatyniny, molekularne badanie genetyczne oraz niekiedy aktywność katalityczna AGT z biopsji wątroby.

### ***\*Rozpoznanie różnicowe:***

Rozpoznanie różnicowe obejmuje pierwotną hiperoksalurię typu 2, pierwotną hiperoksalurię typu 3, chorobę Denta oraz rodzinną hipomagnezemię z hiperkalciurią i nefrokalcynozą (zob. te hasła), jak również wtórne postacie hiperoksalurii (jelitowa hiperoksaluria, dietetyczna hiperoksaluria) oraz idiopatyczną kamicę szczawianów wapnia.

### ***Badania prenatalne:***

Dla kobiet w ciąży z grupy ryzyka oraz rodzin z obciążonym wywiadem wskazane są genetyczne badania prenatalne oraz diagnostyka przedimplantacyjna.

### ***Poradnictwo genetyczne:***

Pierwotna hiperoksaluria typu 1 przekazywana jest w sposób autosomalny recesywny a heterozygoty są bezobjawowymi nosicielami. Osoby chore oraz członkowie rodziny z grupy ryzyka powinni być objęci poradnictwem genetycznym.

### ***\*Postępowanie i leczenie:***

Wczesne intensywne leczenie jest niezbędne celem utrzymania czynności nerek. Leczenie polega na zminimalizowaniu osadzania się szczawianów wapnia jako ochrona przed zaawansowaną niewydolnością nerek poprzez utrzymanie wysokiej diurezy, stosowanie witaminy B6 (pirodyksyny) oraz inhibitorów krystalizacji szczawianów wapnia (cytrynianu, pirofosforanu i magnezu). U większości pacjentów należy rozważyć łączony przeszczep wątroby i nerek jako zapobiegawczą procedurę oraz należy unikać lub przynajmniej minimalizować wszelkiego rodzaju dializy.



W przyszłości w Europie do leczenia pierwotnej hiperoksalurii może być dostępny wektor wirusowy stowarzyszony z adenowirusem serotypu 5, zawierający gen ludzkiej aminotransferazy alaninowo-glioksalanowej (desygnat Orphan EU/3/12/974) lub terapia komórkowa. Jednak obecnie nie ma wytycznych co do tego, jak leczyć ludzi.

**\*Rokowanie:**

Rokowanie jest złe, jeśli ujawniona pierwotna hiperoksaluria typu 1 pozostaje nieleczona. W przyszłości rokowania mogą być lepsze dzięki terapii komórkowej/genowej lub zastosowaniu cząstek opiekuńczych.

Recenzent-ekspert: Prof. Pierre Cochat

Aktualizacja: czerwiec 2013

Tłumaczenie: październik 2013

*Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”*



---

Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---