

Deficyt transkarbamoilazy ornitynowej

Kod Orpha: 664 Kod OMIM: 311250

Opis choroby *

Definicja

A rare, genetic disorder of urea cycle metabolism and ammonia detoxification characterized by either a severe, neonatal-onset disease found mainly in males, or later-onset (partial) forms of the disease. Both present with episodes of hyperammonemia that can be fatal and which can lead to neurological sequelae.

Dane

Klasyfikacja

Choroba

Synonimy

OCT deficiency
Niedobór karbamylotransferazy ornityny
Niedobór OCT
Niedobór OTC
OTC deficiency
Ornithine carbamoyltransferase deficiency

Kod ORPHA

664

Kod OMIM

311250

Kod ICD10

E72.4

Kod ICD11

5C50.AY

[*Źródło](#)

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Deficyt transkarbamoilazy ornitynowej

Synonimy: Hiperamonemia pierwotna typu 2

OMIM 311250

ORPHA kod 664

ICD 10 E72.4

Definicja choroby

Deficyt transkarbamoilazy ornitynowej (OTCD) jest wrodzonym defektem metabolicznym na szlaku cyklu mocznikowego upośledzającym syntezę mocznika i prawidłowe wydalanie azotu, co prowadzi do kumulacji amoniaku.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia.

OTCD jest wynikiem mutacji w genie OTC zlokalizowanym na chromosomie X, odpowiedzialnym za syntezę cytruliny z ornityny i karbamoilofosforanu. W przypadku braku aktywności enzymu objawy występują w okresie noworodkowym i wczesnoniemowlęcym, zaś w przypadku zachowanej aktywności resztkowej występuje postać późna, często z początkiem u dorosłych. Choroba dziedziczy się recesywnie sprzężone z chromosomem X, jednak w przypadku niekorzystnej lionizacji objawy występują także u płci żeńskiej.

Epidemiologia

OTCD jest najczęstszym wrodzonym defektem cyklu mocznikowego (hiperamonemią pierwotną) i występuje z częstością od 1/56 500 do 1/133 000 urodzeń (J. Häberle).

Opis kliniczny

We wczesnej postaci OTCD przebieg ciąży i porodu są prawidłowe. W okresie noworodkowym rozwijają się zaburzenia karmienia, wymioty, hipotonia mięśniowa i narastające, do śpiączki zaburzenia świadomości. Często występują drgawki. Obraz kliniczny przypomina posocznicę, ale z prawidłowymi wykładnikami stanu zapalnego. Przy braku leczenia postać ta charakteryzuje się znaczną śmiertelnością. W postaci późnej OTCD może się ujawnić w każdym wieku, często po czynnikach prowokacyjnych, takich jak nadmierne spożycie białka, głodzenie, infekcje, interwencje chirurgiczne w znieczuleniu czy po wprowadzeniu walproinianów. Objawy to encefalopatia z hiperamonemią, często o nawrotowym przebiegu, często z towarzyszącym uszkodzeniem wątroby od hiperaminotransferazemii do niewydolności narządu. Przewlekłe występujące objawy neurologiczne to niepełnosprawność intelektualna czy padaczka (rzadziej), a ze strony układu pokarmowego wymioty. U części chorych występuje awersja do pokarmów wysokobiałkowych (mięśnych, nabiału). Spektrum objawów u płci męskiej i żeńskiej jest podobna, przy większym odsetku postaci późnych czy bezobjawowego nosicielstwa u płci żeńskiej.

Diagnostyka

Podstawą rozpoznania OTCD jest stwierdzenie hiperamonemii we krwi (z reguły powyżej 200 $\mu\text{mol/L}$), z tym, że w postaciach nawrotowych hiperamonemia może występować okresowo, równoległe z encefalopatią. W aminoacydogramie osocza obecne jest małe stężenie cytruliny i argininy, zwiększenie stężenia ornityny i glutaminy. Charakterystyczne jest zwiększenie wydalania kwasu orotowego. potwierdzeniem diagnozy jest znalezienie patogennej mutacji w OTC.

Leczenie

W ostrej encefalopatii hiperamonemicznej konieczne jest intensywne leczenie w warunkach ośrodka specjalistycznego, z uwzględnieniem pozaustrojowej eliminacji amoniaku, podaniem dożylnym zmiataczy amoniaku (benzoesan i fenylomaślanu sodu), argininy i stężonych roztworów glukozy w celu zahamowania katabolizmu własnych białek organizmu. Od drugiej doby leczenia należy zacząć podawać białko w ilości połowy minimalnego dobowego zapotrzebowania (również jako roztwory aminokwasów).

Podstawą przewlekłego leczenia OTCD jest leczenie żywieniowe z ograniczeniem podaży białka (nie może to być też dieta ubogobiałkowa), doustnymi preparatami benzoesu sodu czy fenylomaślanu sodu czy glicerolu oraz argininy. W razie niemożności osiągnięcia wyrównania metabolicznego należy rozważyć przeszczepienie wątroby. Trwają badania kliniczne nad terapią genową OTCD.

Szczepienia ochronne

OTCD nie jest przeciwwskazaniem do szczepień z zaleceniem nadzoru medycznego w okresie po szczepieniu. W przypadkach ciężkich, o niepomyślnym rokowaniu należy rozważyć celowość szczepień i ograniczyć się do szczepień opiekunów (kokonowych) czy ochrony dziecka przed infekcjami.

Zalecenia szczególne

Chorym z OTCD, jak również bezobjawowym nosicielkom deficytu, nie należy podawać walproinianów (padaczka, choroby neuropsychiatryczne).

Rokowanie

Rokowanie zależy od ciężkości przebiegu; w przypadkach wczesnych, w razie braku leczenia jest niekorzystne. W postaciach późnych często występują trwałe uszkodzenia układu nerwowego, głównie niepełnosprawność intelektualna z ryzykiem zgonu w czasie zaostrzenia choroby.

Ulotki dla pacjenta

[Educator's Guide to UCD](#)

Organizacje pacjenckie

UCD Foundation

National Urea Cycle Disorders Foundation

Ważne strony internetowe

<https://ucdfamily.org/>

<https://nucdf.org>

Ośrodki eksperckie

Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowych, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Klinika Chorób Dzieci, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Klinika Pediatrii, Reumatologii, Immunologii i Chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny im. Ludwika Zamenhafa w Białymstoku

Katedra i Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Autor opisu

dr n. med. Dariusz Rokicki, Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.