

## 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 wczesniemowlęcym, 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, głódzenie, 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 (mięsnych, 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 patogenicznej 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 (<https://nucdf.org/resources/ucd-guides/educator-guide-to-ucd.html>)

## 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 Wieku Rozwojowego, 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 Zamenhofs 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.