

P. Sikora

Klinika Nefrologii Dziecięcej UM w Lublinie

A. Grzywacz

Klinika Chorób wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Wojskowy Instytut Medyczny- Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

M. Remigolska

Klinika Pediatrii, Nefrologii Dziecięcej, Dializoterapii i Leczenia Ostreńch Zatruc, PUM w Szczecinie

J. Kwinta-Rybicka

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, UJ CM, Kraków

B. Hoppe

German Hyperoxaluria Center Bonn, Germany

B. Beck

Institute of Human Genetics, Center for Molecular Medicine Cologne, and Center for Rare and Hereditary Kidney Disease, Cologne, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany.

A. Brodkiewicz

Klinika Pediatrii, Nefrologii Dziecięcej, Dializoterapii i Leczenia Ostreńch Zatruc, PUM w Szczecinie

S. Niemczyk

Klinika Chorób wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Wojskowy Instytut Medyczny- Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

P. Bednarek

Kliniczny Oddział Pediatrii z Pododdziałami: Endokrynologii, Diabetologii i Nefrologii Dziecięcej, Szpital Uniwersytecki, Zielona Góra

A. Lubas

Klinika Chorób wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Wojskowy Instytut Medyczny- Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

M. Zaniew

Kliniczny Oddział Pediatrii z Pododdziałami: Endokrynologii, Diabetologii i Nefrologii Dziecięcej, Szpital Uniwersytecki, Zielona Góra/Katedra Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego

Efekty leczenia lumazyranem u polskich pacjentów z pierwotną hiperoksalurią typu 1- doniesienie wstępne

Pierwotna hiperoksaluria typu 1 (PH1) jest ultraradką, monogenową chorobą, w której wątrobowe zaburzenie metabolizmu glioksalanu prowadzi do nadprodukcji szczawianu (Ox). Konsekwencją jest hiperoksaluria, nawracająca kamica moczowa, nefrokalcynoza (NK), postępująca PChN, a w przypadku obniżenia eGFR <30-40 ml/min/1,73m²- rozwój układowej oksalozy. Przełomem ostatnich kilku lat w leczeniu PH1 stało się zastosowanie lumazyranu- leku opartego na interferencji RNA, który redukuje nadprodukcję Ox. Dotychczas istnieje niewiele obserwacji klinicznych dotyczących jego efektywności.

Metody: Analizie poddano 8 pacjentów w wieku od 4 do 28 lat, w tym 5 dzieci z pirydoksynooporną PH1, będących w trakcie leczenia lumazyranem w ramach dedykowanego Programu Lekowego. Analizowano laboratoryjną i kliniczną efektywność zastosowanego leczenia poprzez m. in.

cokwartalną ocenę dobowego wydalania Ox z moczem (uOx24h), osoczowy poziom Ox (pOx), eGFR i USG układu moczowego.

Wyniki: Okres obserwacji wynosił od 15 do 26 miesięcy. W momencie rozpoczęcia leczenia pacjenci charakteryzowali się różnym stopniem nasilenia zmian kamiczych/NK i znajdowali się w I-III stadium PChN (eGFR w zakresie 49- 118 ml/min/1,73 m²) z uOx24h od 1,19 do 4,43 mmol/1,73m² (norma <0,5 mmol/1,73m²). U wszystkich badanych, w okresie pierwszych 3 miesięcy leczenia stwierdzono >30% (35- 87%) redukcję uOx24h przy wartościach bezwzględnych w zakresie 0,32-0,91 (mediana 0,6) mmol/1,73m², która utrzymywała się przez cały okres obserwacji. U pacjentów nie obserwowano progresji kamicy, a eGFR pozostawało w zakresie 46- 120 ml/min/1,73m². Poziom pOx utrzymywał się w granicach normy. Nie obserwowano istotnych skutków ubocznych leczenia.

Wnioski: Terapia lumazyranem jest efektywnym i bezpiecznym sposobem leczenia chorych z PH1. Jej wczesne zastosowanie daje nadzieję na uniknięcie wszystkich powikłań choroby, a na późniejszym etapie- na spowolnienie postępu nefropatii szczawianowej i PChN oraz prewencję układowej oksalozy.

Anna Wieczorkiewicz – Płaza¹, Karolina Kalicka- Żuk¹, Przemysław Sikora¹

Klinika Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Trudności w leczeniu pacjentów z cystynurią na podstawie doświadczeń własnych

Wstęp: Cystynuria jest chorobą uwarunkowaną genetycznie o AR dziedziczeniu prowadzącą do rozwoju ciężkiej, nawrotowej kamicy moczowej u ok 1% pacjentów dorosłych oraz 4-5% dzieci. Częstość występowania określana jest na ok 1:7000. W leczeniu zachowawczym stosuje się aktualnie przede wszystkim odpowiednie nawodnienie, alkalizację moczu oraz preparaty tioproniny. Pomimo takiego postępowania większość pacjentów wymaga leczenia zabiegowego.

Przedstawiamy przypadki trzech chłopców, w których cystynuria rozpoznana była na innym etapie rozwoju choroby oraz przebieg ich leczenia.

U pacjenta nr 1 w wieku lat 7 zdiagnozowano cystynurię w okresie bezobjawowym. Wczesne zastosowanie prawidłowego nawadniania i alkalizacji moczu na długi okres zabezpieczyło pacjenta przed rozwojem kamicy. W okresie nastoletnim najprawdopodobniej z powodu zaniechania przestrzegania zaleceń doszło do wytworzenia się złogów wymagających interwencji zabiegowej. W leczeniu dodatkowo wdrożono tioproninę, obecnie pacjent 16 letni bez kamicy. Pacjent nr 2 z cystynurią zdiagnozowaną w 16 r.ż w czasie leczenia zabiegowego odlewowej obustronnej kamicy nerkowej. Pomimo stosowania leczenia zachowawczego, w tym tioproniny pacjent tworzy nowe złogi, leczenie zabiegowe jest skomplikowane i mało skuteczne.

Pacjent nr 3 z cystynurią zdiagnozowaną w 14 r.ż po I epizodzie kolki nerkowej w przebiegu jednostronnej kamicy moczowej. Leczenie zabiegowe i zachowawcze (tiopronia, nawadnienie, alkalizacja) było skuteczne, jednakże po zmniejszeniu dawki leku z powodu braku jego dostępności nastąpił rozwój kamicy odlewowej. Obecnie w trakcie kolejnych zabiegów urologicznych.

Wnioski: Wczesne rozpoznanie cystynurii oraz wdrożenie odpowiedniego postępowania, w tym leczenia tiopronią jest kluczowe dla zapobiegania rozwojowi kamicy moczowej. Każde odstępstwa od zaleceń prowadzą do nasilenia objawów, a leczenie pacjenta z obustronną kamcią moczową jest obarczone wieloma powikłaniami i zdecydowanie gorszym efektem.

A. Wojciechowska

Kliniczny Oddział Pediatrii z Pododdziałami: Endokrynologii, Diabetologii i Nefrologii Dziecięcej,
Szpital Uniwersytecki, Zielona Góra

N. Janikowska

Kliniczny Oddział Pediatrii z Pododdziałami: Endokrynologii, Diabetologii i Nefrologii Dziecięcej,
Szpital Uniwersytecki, Zielona Góra

H. Blask-Błaszyńska

Kliniczny Oddział Pediatrii z Pododdziałami: Endokrynologii, Diabetologii i Nefrologii Dziecięcej,
Szpital Uniwersytecki, Zielona Góra

W. Wierchołowski

Zakład Diagnostyki Obrazowej, Szpital Uniwersytecki, Zielona Góra

P. Chomiak

Zakład Diagnostyki Obrazowej, Szpital Uniwersytecki, Zielona Góra

M. Kołbuc

Katedra Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra

E. Bukowska-Olech

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

A. Jamsheer

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu/Diagnostyka Genesis,
Poznań

M. Zaniew

Kliniczny Oddział Pediatrii z Pododdziałami: Endokrynologii, Diabetologii i Nefrologii Dziecięcej,
Szpital Uniwersytecki, Zielona Góra/Katedra Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu
Zielonogórskiego

Przyczyny nefrokalcynozy u dzieci na podstawie danych z jednego ośrodka

Cel pracy: Przedstawienie przyczyn nefrokalcynozy (NC) u dzieci. Materiał i metody: Przeanalizowano dane 34 dzieci pochodzących z 31 rodzin z sonograficznym rozpoznaniem NC, hospitalizowanych w oddziale w latach 2018-2023. Wyniki: Mediana wieku dzieci podczas pierwszej hospitalizacji wynosiła 6,0 lat [(zakres: 0,3-16,2); 17 dziewczynek]. Ocena stopnia NC wykazała, że najwięcej pacjentów miało NC w stopniu IIB (16 osób) i IIA (12 osób). Wcześnieństwo wykazano u 21% chorych. U zdecydowanej większości chorych masa ciała urodzeniowa była powyżej 2,5kg (28/33), jedynie 5 chorych urodziło się z masą ciała w przedziale 1,5-2,5kg. Badania genetyczne wykonano w wszystkich pacjentów, w tym sekwencjonowanie eksomowe w 50% przypadków. W analizowanej grupie pewną lub prawdopodobną przyczynę NC ustalono odpowiednio dla 22 i 4 pacjentów (łącznie dla 76% chorych). U 8 dzieci nie udało się ujawnić przyczyny NC pomimo zastosowania sekwencjonowania eksomowego u 7 z nich. Wśród chorych z określoną przyczyną NC postawiono następujące rozpoznania: rodzinna pierwotna hipomagnezemia z hiperkalciurią i NC (CLDN16; 5 chorych), idiopatyczna hiperkalcemia niemowląt typ I (CYP24A1; 5 chorych), idiopatyczna hiperkalcemia niemowląt typ II (SLC34A1; 4 chorych), wrodzona krzywica hipofosfatemiczna z hiperkalciurią (SLC34A3; 4 chorych), kwasica cewkowa dystalna (SLC4A1/ATP6V0A4/ATP6V1B; 3 chorych), wrodzony przerost nadnerczy (WPN, CYP21A2; 2 chorych) oraz rdzeniowy zanik mięśni (związany z

hiperkalcemią i hipocytraturią), zespół Williamsa i hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X (XLH, mutacja genu PHEX) ? po 1 chorym. Prawdopodobnie stosowane leczenie choroby podstawowej było przyczyną NC u 3 dzieci z WPN i XLH. U 5/7 dzieci przedwcześnie urodzonych ujawniono genetyczne przyczyny NC. Wnioski: U większości dzieci z NC możliwe jest określenie jej przyczyny. Pomimo związku wcześniactwa z NC, dzieci przedwcześnie urodzone wymagają diagnostyki genetycznej celem ustalenia przyczyny NC.

I. Załuska-Leśniewska

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

M. Drożyńska-Duklas

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

A. Kranz

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

A. Skibiak

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

I. Zagożdżon

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

A. Żurowska

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

NEFROKALCYNOZA U NIEMOWLĘCIA Z HIPERKALCEMIĄ IDIOPATYCZNĄ W NASTĘPSTWIE MUTACJI GENU SLC34A1

WSTĘP Idiopatyczna hiperkalcemia niemowląt jest rzadką chorobą genetyczną, związaną z zaburzeniem metabolizmu witaminy D3. Charakteryzuje się podwyższonym stężeniem 1,25-dihydroksyvitaminy D (1,25(OH)2D), niskim poziomem parathormonu (iPTH) i może objawiać się łagodną do ciężkiej hiperkalcemią. Jej przyczyną są bialleliczne warianty genów CYP24A1 lub SLC34A1. OPIS PRZYPADKU Niemowlę 6-tyg. z C1/P1; masa ur. 3,57kg, karmione mlekiem matki, suplementacja wit.D3 (400j./d), hospitalizowano z powodu braku przyrostu masy ciała i leukocyturii. Wykluczono infekcję dróg moczowych, stwierdzono hiperkalcemię i nefrokalcynozę, przekazano do Kliniki. Z odchyłeń w badaniach: hiperkalcemia (Ca 13mg/dl); obniżone st.: Pi 3,3mg/dl, Mg 1,6mg/dl, iPTH<3,0pg/ml; 25OHD 28,6ng/ml (N:20-60), 1,25(OH)2D 76,9pg/ml (N:25.1-154); hiperkalciuria (wskaźnik Ca/kr 5,04mg/mg); TmP/GFR: 2,8mg/dl (N: 3,16-6,19). Parametry funkcji nerek, Na, K, gazometria - w normie. W USG cechy nefrokalcynozy. W badaniu genetycznym stwierdzono heterozygotyczne warianty patogenne SLC34A1c.564_566del, p.(Ile188del) oraz SLC34A1c.1449G>A, p.(Ser483=). W leczeniu stosowano nawadnianie dożylne, Furosemid, żywienie mieszanką ubogowapniową bez wit.D. Uzyskano normalizację kalcemii (10,6mg/dl) i fosfatemii (4,7mg/dl); utrzymywały się niskie st. iPTH i 25OHD; st. 1,25(OH)2D - 170pg/ml (>N). W wieku 20 miesięcy stwierdzono: prawidłową kalcemię i fosfatemię; iPTH 24,5pg/ml; 1,25(OH)2D 108pg/ml, 25OHD 15,9ng/ml. W USG bez progresji nefrokalcynozy. WNIOSKI 1. W przypadku niemowlęcej hiperkalcemii z nefrokalcynozą konieczna jest pełna ocena gospodarki Ca-P, w tym obu metabolitów wit. D3 oraz iPTH. 2. Zalecane jest wykonanie badania genetycznego celem ustalenia korelacji genotyp-fenotyp, co pozwala na wdrożenie optymalnego leczenia. 3. Wcześnie wykryte i leczone zaburzenia metabolizmu wit. D pozwalają na zmniejszenie ryzyka wystąpienia nieodwracalnego uszkodzenia nerek.