

## :: Rodzinna pierwotna hipomagnezemia

Orpha number: [ORPHA34526](#)

### **Definicja choroby:**

Rodzinna pierwotna hipomagnezemia (ang. familial primary hypomagnesemia, FPH) jest rzadkim zaburzeniem wchłaniania i transportu minerałów, charakteryzującym się selektywnym defektem absorpcji nerkowej lub jelitowej magnezu (Mg), prowadzącym do niskiego stężenia Mg we krwi.

### **Epidemiologia:**

Do chwili obecnej opisano w literaturze około 500 przypadków zespołu.

### **Obraz kliniczny:**

Objawy kliniczne obejmują osłabienie, męczliwość, wzmożoną pobudliwość nerwowo-mięśniową (fascykulacje, kurcze i drżenia mięśni, przykurcz mięśni dłoni, drętwienia rąk, tężyczkę), objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączkę, senność, depresję, pobudzenie, drgawki uogólnione), oraz objawy kardiologiczne (częstoskurcz komorowy i nadkomorowy, skurcze przedwczesne). Przewlekła hipomagnezemia może prowadzić do zwapnienia chrząstek. Hipomagnezemia często towarzyszy hipokalcemii, i czasami- hipokaliemią. W zależności od zajętego segmentu nerki, FPH może przebiegać z hiperkalciurią (gdy defekt wchłaniania zwrotnego magnezu dotyczy grubego ramienia wstępującego pętli Henlego), lub hipokalciurią lub noromokalciurią (gdy defekt resorpcji obejmuje dystalne nerkowe kanaliki kręte). Nasilenie objawów klinicznych i wiek ich wystąpienia są różnorodne (zależą od typu uszkodzonego transportera i rodzaju dziedziczenia). Ciężki przebieg i wczesny początek obserwowane są w pierwotnej hipomagnezemia z wtórną hipokalcemią (PHSH, dziedziczenie recesywne; zobacz właściwy termin), podczas gdy łagodny fenotyp występuje u starszych dzieci i dorosłych w postaciach o dziedziczeniu dominującym. Inne dziedziczne choroby nerek, takie jak tubulopatie przebiegające z utratą soli: klasyczny zespół Barttera, zespół Gitelmana, zespół EAST, zespół torbielowatości nerek i cukrzycy oraz autosomalnie dominująca hipokalcemia (zobacz te terminy) często związane są z hipomagnezemia.

### **Etiologia:**

Nerkowe wchłanianie zwrotne magnezu przebiega w pętli Henlego na drodze biernego transportu międzykomórkowego, w który zaangażowane są białka kładyna 16 i kładyna 19, natomiast resorpcja przebiegająca w kanalikach dystalnych nerek oraz w jelitach jest procesem czynnym, zachodzącym z udziałem białka TRPM6. FPH wywołana jest mutacjami w genach kodujących białka bezpośrednio lub pośrednio zaangażowane w gospodarkę magnezem, takich jak *CLDN16*, *CLDN19*, *CNNM2*, *EGF*, *FXD2*, *KCNA1*, *HNF1B* i *TRPM6*.



## **Diagnostyka:**

Klinicznie hipomagnezemię można wykryć za pomocą objawów Chwostka (skurcz mięśni twarzy w odpowiedzi na opukiwanie w okolicy pnia nerwu twarzowego) i Trousseau (skurcz mięśni dłoni (tzw. dłoń położnika- przyp. tłumacza), w odpowiedzi na niedokrwienie). Diagnozę można także ustalić na podstawie jednoczesnej oceny poziomu Mg w surowicy i wydalania Mg z moczem. Obecność hipomagnezemu z wydalaniem magnezu dostosowanym do jego poziomu w surowicy ( $<1\text{mmol}/24\text{ h}$  lub frakcja wydzielnicza (FE) $<1\%$ ) wskazują na pozanerkowe pochodzenie zaburzenia. Podwyższony poziom Mg w stolcu sugeruje zaburzenie wchłaniania w jelitach. Natomiast hipomagnezemia z podwyższonym wydzieleniem magnezu ( $>2\text{mmol}/24\text{ h}$  lub FE $>2\%$ ) wskazują na defekt na poziomie nerek. W mieszanej jelitowo-nerkowej hipomagnezemu (PHSH), zaburzenie nerkowej resorpcji obserwowane są tylko w teście z dożylnym obciążeniem magnezem. Diagnozę potwierdza skryning molekularny genów zaangażowanych w patogenezę FPH.

## **Diagnostyka różnicowa:**

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić izolowane zaburzenia wchłaniania Mg, niedoczynność przytarczyc oraz toksyczne działanie leków (diuretyki, aminoglikozydy, inhibitory pompy protonowej, pentamidyna, antagoniści receptora EGF, inhibitory kalcyneuryny i sole platyny).

## **Poradnictwo genetyczne:**

Choroba dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny lub autosomalny dominujący.

## **Postępowanie i leczenie:**

Leczenie FHP obejmuje doustną substytucję magnezu. W przypadkach nietolerancji, pacjenci mogą być leczeni solami Mg podawanymi domięśniowo. Sposób leczenia i dawki zależą od tolerancji ze strony układu pokarmowego oraz nasilenia objawów klinicznych. Dożylna podanie magnezu i wapnia może być stosowane w trakcie nasilonych objawów klinicznych.

## **Rokowanie:**

Rokowanie w dużym stopniu zależy od szybkości postawienia diagnozy i włączenia leczenia. Powikłania lub zgon spowodowany nieleczonymi drgawkami lub tężyczką mogą być obserwowane w niektórych postaciach FPH.

**Recenzent-ekspert:** Dr Rosa VARGAS-POUSSOU

Aktualizacja: Luty 2014

Tłumaczenie: Grudzień 2014



*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.

---

