

## :: Niedobór karboksylazy pirogronianowej

Orpha number: 3008

### **Definicja choroby:**

Niedobór karboksylazy pirogronianowej to rzadkie schorzenie neurometaboliczne charakteryzujące się kwasicą metaboliczną, niedoborem wzrostu i masy ciała, opóźnieniem rozwoju i nawracającymi drgawkami w młodym wieku u ciężko chorych pacjentów.

### **Epidemiologia:**

Całkowita częstość występowania niedoboru karboksylazy pirogronianowej jest nieznana, a roczna częstość występowania wynosi 1/250000 urodzeń. Choroba w równym stopniu dotyka zarówno mężczyzn jak i kobiety.

### **Obraz kliniczny:**

Opisano trzy obrazy kliniczne niedoboru karboksylazy pirogronianowej, prawdopodobnie stanowiące kontinuum: dziecięcy niedobór karboksylazy pirogronianowej (typ A); ciężki noworodkowy niedobór karboksylazy pirogronianowej (typ B); pośredni/łagodny niedobór karboksylazy pirogronianowej (typ C). Jedynym wspólnym objawem jest kwasica metaboliczna. Typ A charakteryzuje się początkiem w wieku dziecięcym, najczęściej z ciężkim przebiegiem. Typ B ma bardzo ciężki przebieg kończący się śmiercią we wczesnym dzieciństwie, natomiast typ C obejmuje tylko epizody kwasicy metabolicznej.

### **Etiologia:**

Niedobór karboksylazy pirogronianowej spowodowany jest mutacjami genu *PC* (11q13.4-q13.5) zaangażowanego w przekształcenie pirogronianu do szczawiooctanu, produktu pośrednio cyklu cytrynowego i glukoneogenezy. Karboksylaza pirogronianowa bierze także udział w innych licznych procesach metabolicznych. Większość przypadków jest rodzinna, ale odnotowano także mutacje *de novo*. Korelacja genotyp-fenotyp nie została dokładnie zbadana, ale wydaje się że mutacje zmiany sensu są powiązane z dziecięcym niedoborem karboksylazy pirogronianowej (typ A), podczas gdy mutacje skracające białko częściej występują u pacjentów z ciężką postacią noworodkową (typ B).

### **Metody diagnostyczne:**



Niedobór karboksylazy pirogronianowej należy podejrzewać u pacjentów z niespecyficznymi objawami klinicznymi choroby. Rozpoznanie można postawić po wykryciu charakterystycznych nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych aminokwasów, kwasów organicznych i amoniaku w osoczu. Ocena aktywności karboksylazy pirogronianowej wykazująca niedobór enzymu w fibroblastach oraz identyfikacja mutacji genu *PC* w badaniu genetycznym są także pomocne w diagnozie.

## **Diagnostyka różnicowa:**

Kilka wrodzonych wad metabolizmu posiada niektóre cechy podobne do niedoboru karboksylazy pirogronianowej. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić niedobór biotynidazy, niedobór syntazy holokarboksylazy, niedobór dehydrogenazy pirogronianowej, a także zaburzenia łańcucha oddechowego, zaburzenia cyklu kwasów trójkarboksylowych i wady glukoneogenezy.

## **Diagnostyka prenatalna:**

Diagnostyka prenatalna dla ciąż podwyższonego ryzyka jest możliwa i wymaga identyfikacji obydwu alleli sprawczych u dotkniętego chorobą członka rodziny.

## **Poradnictwo genetyczne:**

Niedobór karboksylazy pirogronianowej dziedziczony jest w sposób autosomalny recesywny. Poradnictwo genetyczne powinno być zapewnione rodzinom dotkniętym chorobą, szczególnie ze względu na ryzyko nawrotu w kolejnych ciążach.

## **Rozpoznawanie i leczenie:**

Celem leczenia jest zapewnienie alternatywnych źródeł energii i skorygowanie ostrej kwasicy metabolicznej. Inne możliwości postępowania i leczenia zależą od typu niedoboru karboksylazy pirogronianowej. Obecnie dostępne leczenie objawowe i wspomagające jest najczęściej nieefektywne.

## **Rokowanie:**

Pacjenci z typem A najczęściej umierają w okresie niemowlęcym lub wczesnym dzieciństwie. Typ B z reguły kończy się śmiercią w trzech pierwszych miesiącach życia. Typ C jest najłagodniejszą postacią choroby z małym wpływem lub brakiem wpływu na długość życia.



**Recenzent-ekspert:**

Dr Dong WANG

Aktualizacja: Listopad 2013

Tłumaczenie: Listopad 2015

*This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).*



---

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.

---

