

## LECZENIE PIERWOTNEJ HIPEROKSALURII (PH)

### 1. Leczenie zachowawcze

#### 1.1. Postępowanie ogólne

Pierwszym podstawowym zaleceniem jest codzienny dowóz płynów w ilości 2-3 litrów, co przez rozcieńczenie moczu zwiększa w nim rozpuszczalność szczawianów wapnia. Właśnie na ten prosty sposób należy zwracać szczególną uwagę, ponieważ jak wynika z doświadczenia, większość pacjentów nie jest przyzwyczajona do wypijania tak dużych ilości płynów. Nie zalecana jest przy tym specjalna dieta, należy jedynie unikać produktów o wysokiej zawartości kwasu szczawowego jak szpinak czy rabarbar (Tabela 1.).

**Tabela 1. Zawartość kwasu szczawowego w produktach spożywczych**

<b>Produkt spożywczy</b>	<b>Kw. szczawowy mg/100 g</b>	<b>Produkt spożywczy</b>	<b>Kw. szczawowy mg/100 g</b>
<b>Owoce:</b>		<b>Pieczywo:</b>	
Banany	0,7	Chleb razowy	0,9
Jabłka	1,5	Chleb pszenny	4,9-8,6
Pomarańcze	6,2	Słodycze	
Truskawki	15,8	Marmolada	4,5-10,8
Agrest	19,3	Proszek kakaowy	623
<b>Jarzyzny:</b>		<b>Napoje:</b>	
Szparagi (gotowane)	1,7	Kawa	1,0
Ziemniaki (gotowane)	14,5	Proszek kawowy	57-230
Fasola	43,7	Piwo	1,7

Buraki (gotowane)	96,8-121	Wino	3,1
Szpinak (gotowany)	356-780	Herbata	7,0-10,8
Rabarbar	537	Liście herbaty	375-1450

Według *Hesse A, Bach D* (1982) *Harnsteine, Pathobiochemie und klinisch-chemische Diagnostik*. Thieme, Stuttgart. pp 213-216 i *Siener R i wsp.* (2003) *Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers*. *Kidney Int*; 63(3):1037-43 (modyfikacja własna).

Nie należy stale przyjmować kwasu askorbinowego (witaminy C), ponieważ jest on istotnym prekursorem kwasu szczawowego. Korzystne jest ograniczenie spożycia soli kuchennej, bowiem może to zmniejszyć absorpcję jelitową kwasu szczawowego. Efekt ten można również uzyskać przez zwiększenie podaży wapnia, ponieważ łączy się on w jelitach w kompleksy z kwasem szczawowym, które są następnie wydalane z kałem. Z drugiej strony nadmierne spożycie wapnia może być niekorzystne. Istotą pierwotnej hiperoksalurii jest bowiem endogenna nadprodukcja kwasu szczawowego a nie jego nadmierne wchłanianie jelitowe.

Farmakologiczna terapia pierwotnej hiperoksalurii opiera się na wielu zasadach, które nieco różnią się w zależności od ośrodka leczącego.

### **1.2. Pirydoksyna (witamina B<sub>6</sub>)**

Aminotransferaza alanino-glioksydanowa (AGT) jest katalizowana przez witaminę B<sub>6</sub>, dlatego też codzienne przyjmowanie pirydoksyny może prowadzić do zmniejszenia, a nawet całkowitej normalizacji wydalania kwasu szczawowego w moczu. Ponieważ nawet niewielka redukcja wydalania kwasu szczawowego powoduje znaczną poprawę, tzn. zmniejszenie względnego przesylenia moczu szczawianami wapnia, u każdego pacjenta powinno się podjąć próbę leczenia pirydoksyną- 5-20 mg/kg m.c./dobę. U niektórych pacjentów, nawet bardzo niewielkie dawki (20 mg) wystarczą dla osiągnięcia pożądanego efektu. Efekt terapeutyczny takiego leczenia powinien być udokumentowany poprzez

wielokrotny pomiar dobowego wydalania kwasu szczawowego w moczu. Brak zmniejszenia jego wydalania po 6-12 miesiącach terapii, powinno skłaniać, z powodu możliwych powikłań (neuropatia), do zmniejszenia dawek witaminy B<sub>6</sub> lub nawet jej odstawienia.

Obecnie trwa dyskusja na temat korelacji pomiędzy genotypem a fenotypem w odniesieniu do skuteczności terapii witaminą B<sub>6</sub>. Postuluje się, że tylko pacjenci z określonymi mutacjami odpowiadają na ten rodzaj terapii. Potrzebne są jednak dalsze badania, które potwierdzą tą hipotezę.

### **1.3. Terapia zasadowymi cytrynianami**

Celem terapii cytrynianami jest zmniejszenie przesylenia moczu szczawianami wapnia. Cytryniany tworzą bowiem z wapniem rozpuszczalne kompleksy, co zmniejsza precypitację szczawianów wapnia i przesylenie nimi moczu. Cytryniany są metabolizowane w wątrobie do dwuwęglanów, co powoduje stan metaboliczny, przy którym mniej cytrynianów jest reabsorbowanych przez cewki nerkowe i tym samym więcej jest wydalanych z moczem. Dodatkowo w wyższym pH łatwiej tworzą się kompleksy wapnia i cytrynianów, tak więc mniej jonów wapniowych może potencjalnie łączyć się z jonami szczawianowymi.

W jednym badaniu pilotażowym i w jednym badaniu długoterminowym *Leuman i wsp.* wykazali, że pod wpływem tej terapii, pacjenci z pierwotną hiperoksalurią zachowywali stabilną funkcję nerek, zmniejszeniu uległa liczba epizodów kamiczych i/lub wystąpiło zwolnienie progresji nefrokalcynozy.

Dawkowanie cytrynianów zasadowych, w postaci preparatów zawierających cytryniany sodowe lub potasowo-sodowe wynosi 0,1 - 0,15 g/kg m.c./dobę (0,3 - 0,5 mmol/kg m.c./dobę). U pacjentów, którzy długookresowo poddają się tej terapii, funkcja nerek pozostaje stabilna a nawet ulega poprawie. Odwrotnie, nie przestrzeganie zasad leczenia prowadzi do zwiększenia liczby epizodów kamiczych, w moczu stwierdza się nieproporcjonalnie małe wydalanie cytrynianów w stosunku do zaleconych dawek a mocz ma nieodpowiednie pH.

### **1.4. Inhibitory krystalizacji szczawianów wapnia**

Należą do nich ortofosforany, których działanie jest porównywalne do zasadowych cytrynianów, a także magnez. Obie substancje istotnie hamują krystalizację szczawianów wapnia. Korzystny efekt magnezu na nasycenie moczu szczawianami wapnia został opisany u pacjentów z nawracającą kamicą układu moczowego. Istnieje niewiele długookresowych obserwacji pacjentów z pierwotną hiperoksalurią leczonych ortofosforanami. Tymczasem ich podawanie u pacjentów z hipofosfatemiczną krzywicą prowadzić może nawet do wtórej hiperoksalurii. Może to być związane z wiązaniem przez nie jonów wapniowych w jelicie, co może zwiększyć ilość rozpuszczonego kwasu szczawowego i tym samym ułatwić jego absorpcję. Tabletki fosforanowe np. Phosphat Sandoz<sup>®</sup> zawierają również sole cytrynianowe i im właśnie można przypisać ewentualne korzyści takiej terapii.

### **1.5. Inhibitory wątrobowej syntezy kwasu szczawowego**

W ostatnich latach próbuje się znaleźć sposoby blokowania wątrobowej (nad)produkcji kwasu szczawowego. Wykorzystuje się zjawisko hamowania syntezy kwasu szczawowego przez cysteinę w izolowanych hepatocytach szczura. Proces ten zachodzi poprzez tworzenie związków cysteiny z kwasem glioksalowym, będących odpowiedzialnych za efekt końcowy. Prekursor cysteiny (L)-2-oxothiazolidyno-4-carboksylinian (OTZ) jest mniej toksyczny od samej cysteiny i jest do niej przekształcany w wątrobie i innych tkankach. Wykazano, że doustne podawanie OTZ istotnie zmniejsza wydalanie kwasu szczawowego w moczu. Niezbędne są jednak dalsze badania kliniczne dla wykazania skuteczności i bezpieczeństwa takiej terapii. Obecnie testowane dawki wynoszą 100 mg/kg w trzech dawkach podawanych co 8 godzin. Reasumując taki rodzaj leczenia budzi zrozumiałe nadzieje.

### **1.6. Bakterie rozkładające kwas szczawowy**

#### **1.6.1. *Oxalobacter formigenes***

*Oxalobacter formigenes* (Oxf) jest Gram (-), bezwzględnie beztlenową bakterią, która zwykle od 5 r.ż. zasiedla przewód pokarmowy u 70-80% społeczeństwa. Występuje ona nie tylko u ludzi ale również u

przeżuwaczy, roślinożerców, jej obecność wykazano w odchodach ptasich i osadzie morskim. Stopień zasiedlenia przez tą bakterię u człowieka wynosi od  $7,6 \times 10^6$  do  $2,3 \times 10^8$  jednostek tworzących kolonie/g stolca, co przekłada się na stopień rozkładu kwasu szczawowego w ilości 5-8 mmol/g/h. W przeciwieństwie do człowieka *Oxalobacter* posiada dwa enzymy degradujące szczawiany: dekarboksylazę szczawianylo-CoA i transferazę formylo-CoA. W następstwie rozkładu kwasu szczawowego w jelitach przez *Oxalobacter* powstaje CO<sub>2</sub> i formian, który podlega dalszemu metabolizmowi lub jest wydalany w stolcu. Spekuluje się na temat wysokiego przelnabłonkowego gradientu stężeń kwasu szczawowego w enterocytach i związanej z tym możliwością jelitowej eliminacji endogennie produkowanego kwasu szczawowego. Droga ta miałaby bardzo istotne znaczenie u pacjentów z pierwotną hiperoksalurią. Jednakże pacjenci z pierwotną ale także wtórną hiperoksalurią np. w przebiegu mukowiscydozy lub choroby Crohna wykazują niewielki odsetek zasiedlenia jelitowego przez bakterie *Oxalobacter*.

#### **1.6.2. *Enterococcus faecalis***

Bakteria *Enterococcus faecalis* posiada prawdopodobnie trzy enzymy rozkładające kwas szczawowy i w porównaniu do bakterii *Oxalobacter* wykazuje *in vitro* wyraźniejsze działanie degradujące szczawiany. Dotychczas jednak nie przeprowadzono na ten temat szerzej zakrojonych badań i stąd brak jest większych doświadczeń z tą bakterią.

#### **1.6.3. *Bakterie kwasu mlekowego (Lactobacillus)***

Czy pałeczki *Lactobacillus* mają istotny wpływ na rozkład kwasu szczawowego pozostaje przedmiotem kontrowersji. Jednakże liczne badania wykazały zmniejszenie się wydalania kwasu szczawowego w moczu pod wpływem doustnych preparatów zawierających te bakterie.

#### **1.6.4. *Eubakterium lentum***

Jedna eksperymentalna praca z Japonii wykazała potencjalny wpływ bakterii *Eubakterium lentum* na rozkład kwasu szczawowego w systemie sztucznego jelita. Spekuluje się, że dodanie tej bakterii do produktów

spożywczych mogłoby potencjalnie zmniejszyć w nich zawartość kwasu szczawowego.

#### **1.6.5. Badania kliniczne z bakteriami rozkładającymi kwas szczawowy**

Bakterie *Oxalobacter formigenes* były badane dotychczas głównie w eksperymentach na zwierzętach. U szczurów np. wykazano istotne zmniejszenie wydalania kwasu szczawowego w moczu pod ich wpływem. Zwierzęta karmiono glikolem etylenowym, co powodowało zwiększanie wydalania szczawianów w moczu, co było porównywalne z sytuacją w pierwotnej hiperoksalurii. Część zwierząt otrzymywała dodatkowo do pożywienia bakterie *Oxalobacter*, co istotnie zmniejszało wydalanie szczawianów z moczem. Pierwsze badania u ludzi poddanych diecie bogatoszczawianowej pokazały również podobne wyniki, tzn. istotne zmniejszenie wydalania szczawianów w moczu po doustnym podaniu bakterii *Oxalobacter*.

U jakich więc pacjentów można by było zastosować leczenie przy pomocy bakterii *Oxalobacter formigenes* ?. W pierwszej kolejności byłoby to pacjenci z wtórną hiperoksalurią (żywieniową lub absorpcyjną). (Re-)kolonizacja przez bakterie *Oxalobacter* prowadziłaby do zwiększonej jelitowej degradacji kwasu szczawowego, zmniejszenia jego wchłaniania jelitowego i w następstwie do redukcji jego wydalania z moczem. Czy można sobie wyobrazić podobnie korzystny efekt u pacjentów z pierwotną hiperoksalurią ?. Biorąc pod uwagę wyniki powyżej opisanego eksperymentu przeprowadzonego u szczurów karmionych glikolem etylenowym, na pytanie to można by było odpowiedzieć twierdząco. Teoretyczną podstawą efektu terapeutycznego w tym przypadku byłby wysoki przelnabłonkowy gradient stężenia kwasu szczawowego w enterocytach i w konsekwencji jego zwiększone wydalanie do światła jelit. Rzeczywiście, pierwsze pilotażowe badanie kliniczne pokazało skuteczność bakterii *Oxalobacter formigenes* u pacjentów z pierwotną hiperoksalurią,

przy czym pacjenci z prawidłową funkcją nerek wykazywali wyraźne zmniejszenie wydalania kwasu szczawowego w moczu, natomiast pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek również znaczne zmniejszenie stężenia kwasu szczawowego w osoczu.

Jak wyglądają efekty terapii przy pomocy preparatów zawierających bakterie *Lactobacillus* ?. W literaturze niewiele jest danych na ten temat. Badanie u dzieci z kamicą i hiperoksalurią wykazało zmniejszenie wydalania kwasu szczawowego. W innym badaniu, obejmującym jedynie sześciu pacjentów z wtórną hiperoksalurią uzyskano podobny efekt podczas krótkotrwałego podawania tych bakterii. Podobnie jak w przypadku bakterii *Oxalobacter*, brak jest jednak dotychczas badań nad efektami terapii prowadzonej w dłuższym okresie czasu. Warto podkreślić przeciwzapalny efekt terapii pałeczkami kwasu mlekowego, szczególnie korzystny u pacjentów z przewlekłymi zapalnymi chorobami jelit. Wychodząc z tego założenia rozpoczęliśmy właśnie takie badania u pacjentów z chorobą Crohna.

Bakteria *Enterococcus faecalis* ze swoimi trzema enzymami rozkładającymi kwas szczawowy byłaby także dobrym kandydatem do leczenia wtórnym hiperoksalurii. Nie przeprowadzono jednak dotychczas na ten temat szerszych badań klinicznych.

## **2. Kamica moczowa**

Nawracające wydalanie kamieni moczowych stanowi jeden z głównych problemów w pierwotnej hiperoksalurii. Powodujący zastój złóg moczowodowy zmusza do przeprowadzenia możliwie oszczędzającego zabiegu chirurgicznego. Operacyjne usuwanie złogów zaleca się również przy masywnej kamicy *in situ* i regularnych bolesnych epizodach wydalania kamieni, a także we wtórnie zakażonej kamicy. Konkrementy bezobjawowe, nie powodujące zastoju mogą być pozostawione do dalszej obserwacji.

Pozaustrojowa litotrypsja (ESWL) jest również u dzieci uznaną i ogólnie uważaną za „bezpieczną” metodą usuwania konkrementów z układu moczowego. *Goel i wsp.* stwierdzili co prawda u 6 z 50 pacjentów

w wieku od 2 do 12 lat obecność krwiaków nerkowych bezpośrednio po przeprowadzonym zabiegu ESWL, jednakże zmiany te cofały się, a w 32 miesiącu obserwacji nie stwierdzano żadnych istotnych zaburzeń funkcji nerek. Mimo to konieczna jest ścisła kontrola funkcji nerek po zabiegu ESWL, ponieważ także u dzieci opisywane były spadki GFR ( $\sim 15\%$ ). W międzyczasie pojawiły się doniesienia, jak np. przeglądowy artykuł *Evan i wsp.* które przestrzegają przed bezkrytycznym stosowaniem litotrypsji ESWL.

W pierwotnej hiperoksalurii należy szczególnie unikać ESWL, ponieważ u pacjentów z nefrokalcynozą fale uderzeniowe mogą nieodwracalnie niszczyć miąższ nerki. Dotychczas opisane skutki ESWL u pacjentów z PH I obejmują zarówno sukcesy terapeutyczne jak i utratę nerki, postęp szczawianicy a także ostrą niewydolność nerek po obustronnie wykonanym zabiegu litotrypsji. *Marangella i wsp.* opisali u jednego pacjenta z PH II schyłkową niewydolność nerek po ESWL (duże, obustronne krwiaki z następującą nefrektomią). Nie można jednak odpowiedzieć z całą pewnością, czy sama litotrypsja przyczynia się do ostrej niewydolności nerek, czy też dotychczas istniejąca przewlekła niewydolność nerek, także bez zabiegu ESWL przyjęłaby taki przebieg kliniczny. Mimo to powinno być zasadą, iż przy istnieniu masywnej nefrokalcynozy, nie tylko u pacjentów z pierwotną hiperoksalurią, należy unikać usuwania złogów metodą ESWL.

### **3. Dializoterapia**

Żadna metoda terapii nerkozastępczej nie zapewnia wystarczającej eliminacji kwasu szczawowego, co jest powodem stałego wzrostu osoczowego stężenie kwasu szczawowego u pacjentów z pierwotną hiperoksalurią. Poza tym u tych pacjentów dochodzi do wzrostu przesycenia osocza szczawianami wapnia. Zarówno u dorosłych, jak i u dzieci klirens dializacyjny kwasu szczawowego podczas hemodializy z wartością  $\sim 115 \text{ ml/min./1,73m}^2 \text{ p.c.}$  jest wyższy niż podczas dializy

otrzewnowej, przy której wynosi jedynie  $\sim 5-8$  ml/min. Dodatkowo *Watts i i wsp.* stwierdzili przy tym, że klirens kwasu szczawowego w przypadku dializy otrzewnowej u dorosłych jest o 50% niższy u dorosłych pacjentów niż u dzieci. Podobne obserwacje poczynili *Yamauchi i wsp.* Różnice te wynikają z większej powierzchni otrzewnej w stosunku do powierzchni ciała u dzieci.

Tygodniowa eliminacja kwasu szczawowego przy stosowaniu standardowych schematów jest podobna dla obu metod leczenia nerkozastępczego (HD dwuwęglanowa 3x5h i CADO, płyn 2,3 % Gluk., objętość wymiany 40 ml/kg m.c., 4 wymiany/24h). Wynosi ona 3400-3900  $\mu\text{mol}$  kwasu szczawowego/1,73m<sup>2</sup>/tydzień u pacjentów dializowanych nie chorujących na PH oraz 6000-9000  $\mu\text{mol}$  kwasu szczawowego/tydzień u pacjentów z PH I. Jest ona niestety znacznie niższa niż endogenna produkcja kwasu szczawowego w PH I. U pacjentów z PH eliminacja kwasu szczawowego wydaje się być skuteczniejsza. *Marangella i wsp.* wykazali, że średni stopień eliminacji podczas CAPD wynosi w przypadku dorosłych z PH II 1120  $\mu\text{mol}$  kwasu szczawowego/24 h (816  $\mu\text{mol}/24\text{h}$  dla kwasu L- glikolowego), w porównaniu do 312  $\mu\text{mol}$  kwasu szczawowego/24 h u pacjentów z PH I.

W przedoperacyjnym przygotowaniu pacjentów do złożonej transplantacji wątroby i nerki można zwiększyć częstość zabiegów hemodializ z 3 x po 5 h/tydzień do 5 x po 5 h/tydzień lub nawet więcej aby przed transplantacją usunąć jak najwięcej kwasu szczawowego. Do rozważenia pozostaje zastosowanie połączenia hemodializy z dializą otrzewnową. Własne doświadczenia wskazują jednak, że takie postępowanie w dalszym ciągu eliminuje zbyt małą ilość kwasu szczawowego, w sytuacji jego ogromnej kumulacji w przebiegu układowej szczawianicy i przewlekłej niewydolności nerek. Wydaje się, że to co można osiągnąć stosując powyższe kombinacje leczenia nerkozastępczego, to zapobieganie ogromnego wzrostu poziomu kwasu szczawowego w osoczu i utrzymywanie go na stałym, chociaż podwyższonym poziomie. Niestety nie jest jednak udowodnione, że

zapobiega to niekorzystnym skutkom odkładania się szczawianów wapnia w tkankach. U jednej z naszych pacjentek leczonej złożonym schematem nerkozastępczym (HD dwuwęglanowa 6 x 2 h + dodatkowo nocna 8 h ADO) uzyskaliśmy stabilnie wysoki poziom kwasu szczawowego w osoczu (60 - 75  $\mu\text{mol/l}$ ) przy wartościach przesylenia osocza szczawianami wapnia (2,08 - 2,96 wzgl. jednostek).

#### **4. Transplantacja**

Istnieje wiele kontrowersji dotyczących wyboru sposobu postępowania transplantacyjnego, w tym również czasu jego przeprowadzenia. *Katz i wsp.* oraz *Scheinman* propagują wczesną transplantację nerki bez równoczesnej transplantacji wątroby. Wg ich doświadczeń, pacjenci nawet z niską aktywnością AGT, objęci odpowiednim leczeniem po takiej transplantacji dobrze rokują w długim okresie obserwacji. Argumentem takiego postępowania jest chęć uniknięcia możliwych komplikacji związanych z przeszczepem wątroby. Przeciwnie do tych doniesień są dane Europejskiego Rejestru Transplantacyjnego, wg których czas przeżycia izolowanego przeszczepu nerki jest stosunkowo krótki. Po 3 latach od przeszczepu funkcjonuje tylko 23% przeszczepów od dawców żywych i jedynie 17% narządów pobranych od zmarłych.

Przeciwnie postępowanie proponują *Cochat i wsp.* Polega ono na izolowanym przeszczepie wątroby u dzieci, których funkcja nerek nie jest jeszcze znacznie upośledzona. Autorzy polecają rozważenie takiego zabiegu (również kombinowanego z przeszczepem nerki) najpóźniej przy spadku GFR poniżej 40 ml/min./1,73m<sup>2</sup>, dla zapobieżenia następstw układowej szczawianicy. Z kolei *McDonald i wsp.* opisują u dorosłych postępowanie polegające na wykonaniu transplantacji wątroby i po zmniejszeniu depozytu kwasu szczawowego w organizmie przez zastosowanie agresywnej hemodializoterapii, następowej transplantacji nerki. W każdym razie wybór metody i czasu transplantacji powinien również uwzględniać różnorodny, zależny od pacjenta przebieg choroby podstawowej.

Obecnie w schyłkowej niewydolności nerek metodą z wyboru jest złożona transplantacja wątroby i nerki, szczególnie wtedy kiedy taki zabieg może być wykonany jeszcze przed wystąpieniem układowej szczawianicy. Izolowany przeszczep nerki wiąże się bowiem z wysokim ryzykiem szybkiej niewydolności przeszczepu wskutek odkładania się szczawianów wapnia. Proces ten zachodzi mimo stosowania nadzwyczajnych przed- i poprzyszczepowych środków zaradczych (agresywna hemodializa, leczenie farmakologiczne- pirydoksyna, cytryniany). Istnieją jednak doniesienia, opisujące korzystny, kilkuletni efekt izolowanej transplantacji nerki u pojedynczych pacjentów z PH I i schyłkową niewydolnością nerek (*Allen i wsp.*). *Casale i wsp.* na podstawie również jednego przypadku klinicznego twierdzą, że nawet układowa szczawianica nie jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do izolowanej transplantacji nerki.

Jeżeli funkcja nerek nie jest jeszcze upośledzona i nie wystąpiły jeszcze skutki układowej szczawianicy należy rozważyć izolowaną transplantację wątroby. *Cochat i wsp.* opisali dwa przypadki, a *Nolkemper i wsp.* kolejne, u których z dobrym skutkiem zastosowano takie postępowanie. Korzyścią jest przy tym utrzymanie funkcji nerek własnych, ale przede wszystkim uniknięcie układowej szczawianicy, która przy dłuższym oczekiwaniu na odpowiednie narządy do przeszczepu, prowadzić może do poważnych następstw. *Kemper i wsp.* polecają również wyprzedzającą transplantację wątroby, jeszcze zanim dojdzie do znacznego spadku GFR. Ich własne obserwacje wskazują na korzystny efekt takiego postępowania tzn. spadek poziomu kwasu szczawowego w osoczu oraz przesylenia osocza szczawianami wapnia przy długookresowej, stabilnej funkcji nerek, bez konieczności przeszczepu nerki.

Obserwacje wskazują również (np. 8- letni bezproblemowy przebieg po złożonej transplantacji wątroby i nerki), że skutki układowej szczawianicy mogą być odwracalne. Dotyczy to całkowitego ustępowania złogów szczawianowo wapniowych w kościach i szpiku kostnym,

normalizacji erytropoezy, a także poprawy gęstości kości. Pozostają jednak złogi szczawianów wapnia w siatkówce. Nawet nasilona kardiomiopatia, spowodowana odkładaniem się szczawianów wapnia w mięśniu sercowym, nie powinna być przeciwwskazaniem do przeszczepu, ponieważ po jego udanym przeprowadzeniu stwierdza się poprawę funkcji serca, co jest wynikiem uwalniania szczawianów wapnia. Znane są również przypadki udanych ciąż po złożonej transplantacji wątroby i nerki.

Nie można jednak nie wspomnieć, że transplantacja wątroby może się wiązać z wieloma poważnymi problemami (np. przewlekła cholestaza). Niektóre komplikacje mogą być tak nasilone, że jakość życia może ulec pogorszeniu, nawet w porównaniu z okresem dializoterapii. Mogą one wystąpić zarówno po złożonej transplantacji, jak również po izolowanym przeszczepie nerki. Na przykład jeden z pacjentów zmarł 4 miesiące po udanej złożonej transplantacji z powodu innych przyczyn (krwawienie śródczaszkowe i oporność na leczenie drgawki). W tym przypadku funkcja wątroby i nerki po przeszczepie były zachowane, nie doszło do odkładania się szczawianów wapnia w nerce przeszczepionej a obraz szpiku kostnego był całkowicie prawidłowy.

W aspekcie możliwego, bardzo postępującego przebiegu pierwotnej hiperoksalurii, transplantacja powinna być możliwie wcześnie planowana, zanim skutki układowej szczawianicy staną się klinicznie jawne. Bardzo istotne jest postępowanie nefroprotekcyjne, służące jak najdłuższemu zachowaniu funkcji nerek, ponieważ nawet niewielka, resztkowa funkcja nerek własnych jest bardziej efektywna w eliminacji kwasu szczawowego niż leczenie nerkozastępcze. Z kolei zbyt duże nagromadzenie kwasu szczawowego w organizmie w przebiegu układowej szczawianicy ma oczywisty wpływ na sukces lub porażkę postępowania przeszczepowego.

Ostateczny wybór metody transplantacyjnej zależy ostatecznie od uznania ośrodka sprawującego opiekę. Zbyt długi czas oczekiwania na złożony przeszczep może skłaniać wielu pacjentów do wyboru izolowanej transplantacji nerki z następowym, agresywnym pooperacyjnym leczeniem zachowawczym. O ile później zajdzie taka konieczność, może w

takich przypadkach, po uwzględnieniu heterogenności choroby, zostać wykonany przeszczep wątroby. Pacjenci wrażliwi na pirydoksynę, którzy pod jej wpływem wykazują wyraźne zmniejszenie wydalanie kwasu szczawowego z moczem, ale z innych powodów zostali poddani transplantacji (np. zbyt późne postawienie rozpoznania) byłiby optymalnymi kandydatami do izolowanego przeszczepu nerki. Dla wszystkich innych pacjentów najlepszym rozwiązaniem pozostaje złożony przeszczep wątroby i nerki.