

:: Niedobór biotynidazy o późnym początku

Orpha number: ORPHA79241

STRESZCZENIE

Niedobór biotynidazy o późnym początku to postać mnogiego niedoboru karboksylazy, wrodzonej wady metabolizmu biotyny, która nieleczona, charakteryzuje się drgawkami, trudnościami w oddychaniu, hipotonią, wysypką skórą, łysieniem, utratą słuchu i opóźnieniem rozwoju. Częstość występowania klinicznego niedoboru biotynidazy jest szacowana na 1/61 000 urodzeń. Nosicielstwo w całej populacji szacuje się w przybliżeniu na 1/120. Objawy niedoboru biotynidazy typowo pojawiają się w kilku pierwszych miesiącach życia, ale odnotowano także późniejsze występowanie. Osoby z nieleczonym, głębokim niedoborem (mniej niż 10% średniej prawidłowej aktywności biotynidazy) prezentują zmienne objawy kliniczne włącznie z drgawkami, hipotonią, przewlekłym wypryskiem, łysieniem, ataksją, utratą słuchu, infekcjami grzybiczymi oraz opóźnieniem rozwoju. U nie leczonych dzieci może rozwinąć się kwasica ketonowo-mleczanowa, kwasica organiczna (acyduria) oraz łagodna hiperamonemia. Osoby z nieleczonym częściowym niedoborem biotynidazy (od 10 do 30% średniej normalnej aktywności biotynidazy) mogą nie mieć objawów, ale w okresach długotrwałego stresu, takiego jak choroba, gorączka lub odchudzanie, mogą rozwinąć się objawy podobne do tych jakie występują u osób z głębokim niedoborem biotynidazy. Niedobór biotynidazy spowodowany jest mutacjami w genie <BTD> (3p25), których skutkiem jest zmniejszenie lub brak aktywności biotynidazy. Ten enzym przetwarza wolną, nie związaną z białkiem biotynę, która jest niezbędna do wielokierunkowych uzależnionych od biotyny procesów. Znanych jest ponad 150 mutacji genu <BTD>, które powodują niedobór biotynidazy. Schorzenie wykrywane jest w trakcie badań przesiewowych noworodków (w krajach gdzie są dostępne). Inne przypadki diagnozowane są na podstawie objawów klinicznych i potwierdzone zmniejszeniem aktywności biotynidazy w osoczu. Możliwe jest także molekularne badanie mutacji genu <BTD>. Objawy niedoboru biotynidazy pokrywają się z objawami innych chorób metabolicznych, włącznie z niedoborem syntetazy holokarboksylazy, izolowanym niedoborem karboksylazy, żywieniowym niedoborem biotyny, niedoborem cynku oraz niedoborem egzogennych kwasów tłuszczowych. Diagnostyka prenatalna ciąży obarczonej ryzykiem jest możliwa na podstawie badania enzymatycznego lub analizy mutacji, jeśli mutacja została zidentyfikowana. Jednakże, ze względu na możliwość leczenia choroby, diagnostyka prenatalna nie jest brana pod uwagę przez większość rodzin. Niedobór biotynidazy dziedziczony jest w sposób autosomalny recesywny. Wskazane jest uzyskanie porady genetycznej dla rodziców chorych dzieci. Rodzeństwo pacjentów z niedoborem biotynidazy powinno poddać się badaniom w kierunku niedoboru, nawet jeśli nie ma objawów. Leczeniem z wyboru, które przynosi poprawę u pacjentów z objawami i zapobiega pojawieniu się objawów u pacjentów zidentyfikowanych podczas badań przesiewowych noworodków lub przed rozwinięciem się objawów jest suplementacja biotyną, w formie wolnej, nie związanej z białkiem. Jeżeli rozwiną się objawy takie jak zanik nerwu wzrokowego, utrata słuchu lub opóźnienie rozwoju po leczeniu biotyną mogą nie ustąpić. Podawanie biotyny powinno być stosowane przez całe życie. Nie są znane poważne uboczne efekty leczenia biotyną. Pacjenci i ich rodziny powinni zostać powiadomieni o tym jak ważne jest kontynuowanie



leczenia. Zalecane są okresowe badania okulistyczne, neurologiczne oraz metaboliczne. Należy unikać surowych jajek, ze względu na zawartość awidyny (substancji wiążącej biotynę), ale gotowanie inaktywuje wiążące działanie awidyny. Rokowanie dla osób, u których zdiagnozowano niedobór biotynidazy jest bardzo dobre, jeżeli mają zapewnione leczenie przed pojawieniem się objawów i terapia biotyną jest kontynuowana.

Recenzent-ekspert:

- Dr B. Wolf

Aktualizacja: Lipiec 2011

Tłumaczenie: Grudzień 2011

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.
