

## :: Niedobór dehydrogenazy glutarylo-CoA

Orpha number: ORPHA25

### STRESZCZENIE

#### **Definicja choroby:**

Niedobór dehydrogenazy glutarylo-CoA (GDD) jest autosomalnie recesywnym zaburzeniem neurometabolicznym, charakteryzującym się przełomami ostrej encefalopatii, które powodują uszkodzenia w prążkowie oraz poważne zaburzenia ruchu natury o charakterze dystonii i dyskinezy.

#### **Epidemiologia:**

Częstość występowania choroby na całym świecie szacuje się na 1 na 100,000 urodzeń. GDD jest bardziej rozpowszechniona wśród społeczności Amiszów starego porządku, rdzennej ludności w Kanadzie Oji-Cree, Podróżników Irlandzkich (grupa etniczna) oraz plemienia Lumbee w Ameryce Północnej.

#### **Opis kliniczny:**

Noworodki przeważnie nie mają objawów, chociaż u 75% obserwuje się makrocefalię, także hipotonię i drażliwość. Jeśli dziecko jest niezdiagnozowane, pierwszy przełom encefalopatyczny występuje między 3 a 36 miesiącem życia, zazwyczaj związany z współistniejącą chorobą z gorączką, szczepieniem lub zabiegiem chirurgicznym; charakteryzuje się hipotonią, utratą zdolności motorycznych i drgawkami, powodującymi obustronne uszkodzenia prążkowie z ciężką wtórną dystonią i czasami krwotokiem podtwardówkowym i siatkówki. Wyjątkowo GDD może prowadzić do hipoglikemii i kwasicy. Z wiekiem (>6 lat) i przy odpowiednim leczeniu przełomów encefalopatycznych mija. U niektórych pacjentów dystonia i hipotonia rozwijają się stopniowo bez udarów, co nazywa się niedoborem dehydrogenazy glutarylo-CoA o późnym lub skrytym początku.

#### **Etiologia:**

GDD jest spowodowany mutacjami w genie *GCDH*, znajdującym się na chromosomie 19p13.2, zaangażowanym w szlaki kataboliczne L-lizyny, L-hydroksylizyny i L-tryptofanu. Odnotowano ponad 200 mutacji w *GCDH*. Niedobór dehydrogenazy glutarylo-CoA ma charakterystyczny



obraz patologiczny z uwagi na nagromadzenie kwasu glutarowego (GA), kwasu 3-hydroksyglutarowego (3-OH-GA) i glutakonowego oraz glutarylkarnityny w płynach ustrojowych.

### **Metody diagnostyczne:**

Wykrycie bezobjawowej postaci choroby może nastąpić w rutynowo przeprowadzanych badaniach przesiewowych noworodków oferowanych w niektórych krajach. Jeśli nie są takie dostępne, rozpoznanie trzeba postawić na podstawie objawów klinicznych i zweryfikować je badaniami neuroradiologicznymi, w tym wskazującymi m.in. uszkodzenia jąder podstawnych. Rozpoznanie potwierdza analiza genetyczna lub pomiar podwyższonych poziomów GA, 3-OH-GA, kwasu glutakonowego i glutarylkarnityny w ilościowej analizie kwasów organicznych w moczu metodą chromatografii gazowej ze spektrometrią mas i(lub) tandemowej spektrometrii masowej (diagnostyka acylokarnityny).

### **Rozpoznanie różnicowe:**

GDD jest często błędnie rozpoznawany. Rozpoznanie różnicowe obejmuje zapalenie mózgu, zespół Reye'a, rodzinną niemowlęcą obustronną martwicę zlokalizowaną w prążkowie, rodzinne wielkogłowie, parkinsonizm po zapaleniu mózgu (zob. te hasła), dystoniczne porażenie mózgu, zespół bitego dziecka z przewlekłym wysiękiem podwardówkowym, zespół nagłej śmierci niemowlęcia oraz uszkodzenie mózgu wywołane szczepieniem.

### **Badania prenatalne:**

Badania prenatalne można przeprowadzić wykonując badanie genetyczne i analizę enzymatyczną GCDH kosmówki lub poprzez pomiar poziomu GA w płynie owodniowym w rodzinach obarczonych ryzykiem. Konieczne jest badanie genetyczne do potwierdzenia diagnozy prenatalnej.

### **Poradnictwo genetyczne:**

Zaleca się poradnictwo genetyczne rodzinom z pozytywnym wywiadem wraz z badaniami genetycznymi, ponieważ dziedziczenie następuje w sposób autosomalny recesywny.

### **Postępowanie i leczenie:**

Postępowanie terapeutyczne w chorobie obejmuje obecnie dietę o niskiej zawartości lizyny, suplementację karnityny, w wypadku wystąpienia chorób dodatkowych – przygotowanie na szybką interwencję medyczną. Podczas ostrych epizodów najważniejsze w postępowaniu jest zwiększenie podaży energii (20-100% powyżej zalecanego dziennego spożycia); eliminacja



naturalnego białka przez 24-48 godzin a następnie stopniowe jego przywrócenie; podwojenie suplementacji L-karnityny oraz ściśle monitorowanie glukozy, elektrolitów, bilansu płynów, jak również mocznika i stanu wątroby przez kompetentny interdyscyplinarny zespół. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych medycyny ratunkowej jest konieczne, by zapobiec uszkodzeniu neuronów i późniejszej wtórnej dystonii.

## **Rokowanie:**

Rokowanie zależy od w porę postawionego rozpoznania a w konsekwencji podjętego leczenia i postępowania. Obecnie uważa się niedobór dehydrogenazy glutarylo-CoA za chorobę neurometaboliczną, którą można leczyć.

Recenzent-ekspert: Georg F. Hoffmann

Aktualizacja: maj 2013

Tłumaczenie: październik 2013

*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.

---