

## :: Niedobór transportera ryboflawiny

Orpha number: ORPHA 97229

### **\*Definicja choroby:**

Niedobór transportera ryboflawiny (riboflavin transporter deficiency, RTD) jest postępującą chorobą neuronów ruchowych, którą charakteryzują niewydolność oddechowa, głuchota odbiorcza i postępujące porażenie mostowo-opuszkowe.

### **\*Epidemiologia:**

Opisano dotychczas 80 przypadków.

### **\*Opis kliniczny:**

Początek RTD może nastąpić od okresu niemowlęcego do końca okresu dojrzewania. Początek choroby w okresie dziecięcym lub dojrzewania objawiający się porażeniem mostowo-opuszkowym i słabością mięśni często poprzedzony jest głuchotą odbiorczą; po wystąpieniu głuchoty, niektórzy opisani pacjenci pozostawali wolni od kolejnych objawów przez kilka tygodni, inni – przez dziesięć lat. Pacjenci, u których objawy pojawiają się we wczesnym dzieciństwie (przed ukończeniem czwartego roku życia) często cierpią na zaburzenia oddychania z powodu porażenia przepony; postęp choroby jest u nich bardzo szybki. Porażenie mostowo-opuszkowe objawia się osłabieniem mięśni twarzy, opadaniem powiek, ograniczoną ruchomością gałki ocznej w płaszczyźnie poziomej, dysfagią i niewyraźną mową. Objawami choroby neuronów ruchowych mogą być: przywiedzione barki pochylone asymetrycznie z odstającymi łopatkami, przykurcze w obrębie stawu skokowego i wygórowane głębokie odruchy ścięgnięte. Mogą też wystąpić zmiany chodu. W niektórych przypadkach opisano zwyrodnienie barwnikowe siatkówki i przebarwienie siatkówki. Doniesiono też o występowaniu dysfunkcji autonomicznej (w 7% przypadków o późnym początkiem objawów), drżenia (8%) i padaczki (4%).

### **\*Etiologia:**

Mutacje w SLC52A2 (8q24.3) i SLC52A3 (20p13, genie wcześniej określanym jako C20orf54) zostały powiązane z RTD. Wraz z SLC52A1 te geny kodują domniemane białka transportujące ryboflawinę; ich rola w układzie nerwowym jeszcze nie została poznana. Ubytek neuronów w jądrach ruchowych nerwów czaszkowych na poziomie opuszki rdzenia kręgowego i degeneracja komórek rogu przedniego rdzenia kręgowego opisano w przypadkach, w których początek choroby nastąpił w okresie dzieciństwa.

### **\*Metody diagnostyczne:**



Można wykonać analizę poszukując mutacji we wszystkich trzech genach kodujących transportera ryboflawiny. Nieprawidłowości w poziomach flawin w surowicy oraz nieprawidłowości w profilu acylokarnityny obserwowano u niektórych, ale nie u wszystkich pacjentów. Poziomy białek zawierający mononukleotyd flawinowy (FMN) i dinukleotyd flawinoadeninowy (FAD) mogą być obniżone.

### **\*Rozpoznanie różnicowe:**

Stwardnienie zanikowe boczne, zespół Joubert, choroba neuronu ruchowego typ Madras i zespół Nathalie (zob. te hasła) mają wiele objawów wspólnych z RTD. Kwasica glutarowa typ 2 (zob. to hasło) może przypominać RTD o wczesnym początku, ale badania laboratoryjne wykazujące obecność kwasicy glutarowej dikarboksylowej i etylomalonowej oraz suberyloglicyny z bardzo niskimi stężeniami karnityny wykluczają RTD.

### **Poradnictwo genetyczne:**

Dziedziczenie niedoboru transportera ryboflawiny jest autosomalne recesywne.

### **Postępowanie i leczenie:**

Leczenie objawowe musi być wdrożone niezwłocznie u pacjentów z chorobą o wczesnym początku: wentylacja wspomagana, tracheostomia w razie konieczności i odżywianie przez gastrostomię mogą być konieczne. Ponieważ niektóre objawy mogą być nieodwracalne, codzienne podawanie ryboflawiny (10 mg/kg/dobę w 3 dawkach) należy rozpocząć przed postawieniem ostatecznego rozpoznania. Regularnej ocenie klinicznej podczas leczenia muszą towarzyszyć badanie neurologiczne i badanie nerwów czaszkowych, badania słuchu i badanie USG przepony.

### **Rokowanie:**

Postęp choroby jest bardzo zmienny; oczekiwana długość życia chorych, u których początek choroby nastąpił przed ukończeniem 4. roku życia wynosi mniej niż jeden rok, z 85% śmiertelnością. U chorych nieleczonych, u których początek choroby nastąpił w wieku dziecięcym (4-10 lat) i w okresie młodzieńczym (11-17 lat), rokowanie jest nieco korzystniejsze (śmiertelność odpowiednio 53% i 19%); oczekiwana długość życia u nich wynosi ponad 10 lat od początku choroby. Choroba staje się uogólniona prowadząc do hipotonii, amyloτροφii i postępującego porażenia; niewydolność oddechowa jest przyczyną śmierci. Leczenie ryboflawiną prowadzi do istotnej poprawy klinicznej - niektórzy chorzy odpowiadają w ciągu kilku dni, a u innych istotna poprawa stanu klinicznego następuje w ciągu kilku miesięcy. Korzystne wyniki uzyskano u wszystkich, z wyjątkiem jednego pacjenta, dotychczas tak leczonych i dalsze długoterminowe badania są w toku.



Ekspert-recenzent:

dr A.M. [Annet] BOSCH

Data: maj 2013

Tłumaczenie: grudzień 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.

---

