

:: Dystonia wrażliwa na lewodopę spowodowana niedoborem reduktazy sepiapteryny

Orpha number: 70594

Definicja choroby:

Dystonia wrażliwa na lewodopę (DRD; sprawdź ten termin) spowodowana niedoborem reduktazy sepiapteryny (SRD) to bardzo rzadkie schorzenie neurometaboliczne charakteryzujące się dystonią z wahaniami dobowymi, hipotonią osiową, napadami przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych (oculogyric crisis) oraz opóźnieniem rozwoju ruchowego i poznawczego.

Epidemiologia:

Częstość występowania nie jest znana. Do dnia dzisiejszego odnotowano około 43 przypadków.

Obraz kliniczny:

Początek choroby przypada najczęściej na pierwszy rok życia i manifestuje się dystonią, opóźnieniem rozwoju ruchowego i mowy, osłabieniem, hipotonią osiową (i hipotonią czterokończynową) oraz napadami przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, które wykazują wahania dobowe (bardziej nasilone w nocy, a łagodniejsze rano po śnie). Zaburzenia snu i objawy psychiczne (niepokój, rozdrażnienie) są częste w wieku późnodziecięcym. Niepełnosprawność intelektualna występuje często, ale u niektórych osób może objawiać się tylko łagodnymi do umiarkowanych trudnościami w uczeniu. Mniej częste objawy obejmują parkinsonizm (drżenie, bradykinezja, sztywność, maskowata twarz), dysartrię, hiperrefleksję, hipertonię kończyn oraz objawy autonomiczne. Najczęściej w przebiegu choroby rozwijają się dystonia i ewidentne wahania dobowe, podczas gdy często występujące w dzieciństwie objawy takie jak opóźnienie rozwoju i hipotonia są niespecyficzne.

Etiologia:

DRD spowodowana niedoborem reduktazy sepiapteryny jest wynikiem mutacji genu *SPR* (2p14-p12), który koduje enzym reduktazę sepiapteryny (SR). Różne mutacje genu prowadzą do obniżonej aktywności SR, a w konsekwencji do obniżonej produkcji neuroprzekazników monoaminowych.



Metody diagnostyczne:

W wynikach badań płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzany jest niski poziom 5-hydroksyindoloocetanu (5-HIAA) i kwasu homowanilinowego (HVA) oraz podwyższony poziom całkowitej biopertyny i dihydrobioptyny (BH2). Aktywność SR w fibroblastach jest najczęściej zmniejszona, do całkowitego braku. W badaniach molekularnych można zidentyfikować mutacje genu *SPR* potwierdzające diagnozę.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić inne postaci DRD takie jak autosomalna recesywna DRD i autosomalna dominująca DRD (sprawdź te terminy), parkinsonizm o początku w wieku dziecięcym, paroplegię spastyczną o początku w wieku dziecięcym, niektóre postaci padaczki oraz porażenie mózgowe.

Diagnostyka prenatalna:

Diagnostyka prenatalna jest możliwa jeżeli zidentyfikowano mutacje genu *SPR*.

Poradnictwo genetyczne:

Dziedziczenie jest autosomalne recesywne i wskazane jest uzyskanie porady genetycznej.

Postępowanie i leczenie:

Tak jak w innych postaciach DRD, DRD spowodowana niedoborem reduktazy sepiapteryny wykazuje szybką odpowiedź na terapię lewodopą (L-dopa). L-dopa jest często łączona z obwodowym inhibitorem dekarboksylazy takim jak karbidopa lub benserazyd. Leczenie powinno zostać wdrożone jak najwcześniej by uniknąć nieodwracalnych uszkodzeń w układzie nerwowym. Wysokość podawanej dawki może wynosić od 0,1 do 16,0 mg/kg/dzień. W wyniku leczenia może pojawić się przejściowa dyskineza, która najczęściej ustępuje po zmniejszeniu dawki. Pacjentom, u których terapia L-dopa niedostatecznie łagodzi objawy należy podać 5-hydroksytryptofan (5-HTP) w dawce od 14 do 6 mg/kg/dzień z karbidopą (aby zminimalizować efekty uboczne), ponieważ terapia skojarzona może wpływać na złagodzenie objawów ruchowych i problemów ze snem. Leczenie trwa całe życie.

Rokowanie:



Rokowanie zależy od wczesnego zastosowania leczenia i stopnia zaawansowania objawów. Pacjenci poddawani leczeniu wykazują znaczącą poprawę, ale jeżeli leczenie jest wdrożone późno mogą występować łagodne objawy ruchowe i czasami ciężkie zaburzenia poznawcze.

Recenzent-ekspert:

Dr Christoph Kamm

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.
