

:: Niedobór dehydrogenazy semialdehydu bursztynowego

Orpha number: [ORPHA22](#)

Definicja choroby:

Niedobór dehydrogenazy semialdehydu bursztynowego (Succinic semialdehyde dehydrogenase – SSADH) to rzadkie zaburzenie neurometaboliczne metabolizmu kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) o niespecyficznym przebiegu klinicznym (od łagodnego do ciężkiego), w którym do najcięższych objawów należą zaburzenia poznawcze z wyraźnym deficytem ekspresji mowy, hipotonia, ataksja, padaczka oraz zaburzenia zachowania.

Epidemiologia:

W literaturze opisano około 450 przypadków.

Obraz kliniczny:

Średni wiek wystąpienia objawów to 11 miesięcy. W przeciwieństwie do innych encefalopatii metabolicznych, u pacjentów nie występuje hipoglikemia, hiperamonemia lub okresowy letarg. U dzieci w ciągu dwóch pierwszych lat życia najczęściej występuje powoli postępująca lub niezmienna encefalopatia objawiająca się hipotonią, hiporefleksją, ataksją i opóźnionym rozwojem ruchowym oraz mowy. Napady padaczkowe występują u ponad połowy chorych i są to najczęściej uogólnione napady toniczno-kloniczne lub nietypowej nieobecności. Często obserwowano niepełnosprawność intelektualną, objawy psychiczne (zespół nadpobudliwości z deficytem uwagi oraz agresja we wczesnym dzieciństwie, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne i niepokój w wieku młodzieńczym i dorosłym) oraz zaburzenia snu. U ponad połowy przypadków odnotowano zaburzenia hiperkinetyczne, samookaleczenie oraz halucynacje. Bardziej gwałtowny obraz kliniczny, o wczesnym początku występuje u około 10% pacjentów i charakteryzuje się objawami pozapiramidowymi oraz czasami postępującym przebiegiem choroby.

Etiologia:

Niedobór SSADH spowodowany jest mutacjami genu *ALDH5A1* (6p22), który koduje mitochondrialną dehydrogenazę semialdehydu bursztynowego, białko zaangażowane w rozkład aminokwasów. Niedobór aktywności enzymu SSADH powoduje upośledzenie degradacji GABA, najważniejszego hamującego neuroprzekaźnika w mózgu, co prowadzi do wzrostu poziomu kwasu gamma-hydroksymasłowego (GHB) we krwi, moczu oraz płynie mózgowo-rdzeniowym.



Metody diagnostyczne:

Kluczowym badaniem laboratoryjnym wskazującym na niedobór SSADH jest podwyższony poziom GHB w moczu. Wyniki badań krwi wykazują podwyższony poziom GHB i limfocytów w osoczu oraz niską aktywność enzymatyczną SSADH. W płynie mózgowo-rdzeniowym poziom GHB i GABA jest podwyższony. W rezonansie głowy widoczny jest obustronny i najczęściej symetryczny podwyższony sygnał w obrazach T2-zależnych obejmujący gałkę błądą, a także jądro zębate mózdzku oraz jądro niskowzgórzowe. W zapisie elektroencefalogramu widoczne jest uogólnione spowolnienie rytmu tła oraz wyładowania iglic. Potwierdzenie rozpoznania stanowi identyfikacja mutacji genu *ALDH5A1* w badaniu molekularnym.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić głównie niedobór transaminazy kwasu gamma-aminomasłowego i homokarnozynozę (sprawdź te terminy).

Diagnostyka prenatalna:

Badanie prenatalne jest możliwe w rodzinach, w których wykryto mutacje sprawczą.

Poradnictwo genetyczne:

Niedobór SSADH dziedziczony jest w sposób autosomalny recesywny. Zalecane jest uzyskanie porady genetycznej.

Postępowanie i leczenie:

Aktualnie leczenie przyczynowe nie jest dostępne, postępowanie długoterminowe polega na farmakologicznej kontroli najbardziej wyniszczających objawów (najczęściej napadów padaczkowych i zaburzeń neurobehawioralnych). Często skuteczność w kontroli napadów drgawkowych wykazuje karbamazepina i lamotrygina. Niepokój, agresywne zachowanie, brak uwagi i halucynacje można leczyć benzodiazepinami, metylofenidatem, tiorydazyną, risperidonem lub fluoksetyną. Terapia psychiczna i zajęciowa, integracja sensoryczna i(lub) terapia mowy w niektórych przypadkach mogą dawać dobre rezultaty.

Rokowanie:

Rokowanie jest zmienne. Pomimo że większość pacjentów dożywa wieku dorosłego, objawy neuropsychiatryczne mogą prowadzić do niepełnosprawności i obniżyć jakość życia. Odnotowano wczesną śmiertelność, włącznie z nagłą nieoczekiwaną śmiercią pacjentów z padaczką (SUDEP).

Recenzent-ekspert: Dr. Mahsa Parviz i Dr. Phillip L. Pearl



Aktualizacja: Luty 2016

Tłumaczenie: Czerwiec 2016

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.

