

## D-2-acyduria hydroksyglutarowa

Orphanumber: 79315

### **Definicja choroby**

D-2-acyduria hydroksyglutarowa (D-2-HGA) jest rzadką, klinicznie zmienną postacią acydurii 2-hydroksyglutarowej (zob. to hasło), charakteryzującą się pod względem biochemicznym podwyższonym poziomem kwasu D-2- hydroksyglutarowego (D-2-HG) w moczu, osoczu oraz płynie mózgowo-rdzeniowym.

### **Epidemiologia**

Nie jest znana dokładna częstość występowania i zapadalność na tę chorobę, ale do tej pory zgłoszono około 80 przypadków. Nie stwierdzono geograficznej przewagi żadnego regionu jej występowania.

### **Opis kliniczny**

D-2-acyduria hydroksyglutarowa ma bardzo zmienne objawy kliniczne. Ciężkie przypadki charakteryzują się encefalopatią padaczkową noworodków lub wczesnoniemowlęcą. W tych przypadkach częsta jest znaczna hipotonia, zaburzenia widzenia na podłożu zmian mózgowych, opóźnienia rozwojowe, napady padaczkowe, ruchy mimowolne oraz kardiomiopatia. Często opisywane są cechy dysmorficzne twarzy i obejmują płaską twarz z szeroką nasadą nosa oraz zewnętrzne anomalie ucha. W łagodnych przypadkach obraz kliniczny jest bardziej zmienny. Najczęściej obserwuje się opóźnienia rozwojowe i hipotonię. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy poziomami D-2-HG a objawami klinicznymi. Niektórzy pacjenci z podwyższonymi poziomami D-2-HG są bezobjawowi. Ogólnie D-2-acyduria hydroksyglutarowa wywołana heterozygotycznymi mutacjami *IDH2* ma cięższy klinicznie przebieg niż D-2-acyduria hydroksyglutarowa spowodowana mutacjami w genie *D2HGDH*.

### **Etiologia**

U około 50% pacjentów z tym zaburzeniem zidentyfikowano mutacje w genie *D2HGDH* (2p25.3) kodującym mitochondrialną dehydrogenazę D-2- hydroksyglutarową. U innych stwierdzono patogeniczną heterozygotyczną mutację w genie *IDH2* (15q21-qter), kodującym mitochondrialną dehydrogenazę izocytrynową.



## **Metody diagnostyczne**

Rozpoznanie stawia się na podstawie obecności kwasu D-2-hydroksyglutarowego w moczu i wyników badania rezonansem magnetycznym: podwyściółkowe cysty, opóźnione dojrzewanie mózgu i nieprawidłowości w obrębie okołokomorowej istoty białej w ciężkich przypadkach.

## **Rozpoznanie różnicowe**

Badanie przesiewowe kwasów organicznych w moczu nie pozwala na różnicowanie między kwasem L-2-hydroksyglutarowym a kwasem D-2-hydroksyglutarowym. Z tego względu można przeprowadzić takie różnicowanie po specjalistycznych badaniach laboratoryjnych.

## **Rozpoznanie prenatalne**

Można przeprowadzić diagnostykę prenatalną za pomocą analizy mutacji i wykrycia podwyższonego poziomu kwasu D-2-hydroksyglutarowego w płynie owodniowym.

## **Poradnictwo genetyczne**

D-2-HGA spowodowana mutacjami genu *D2HGDH* dziedziczona jest autosomalnie recesywnie. Poradnictwo genetyczne jest złożone z powodu wyjątkowo szerokiego obrazu klinicznego oraz słabego rozumienia genetycznej etiologii tej choroby i leżących u jej podstaw mechanizmów. Natomiast D-2-HGA spowodowana heterozygotyczną mutacją *de novo* genu *IDH2* jest cechą autosomalną dominującą, z wyjątkiem jednej zgłoszonej rodziny.

## **Postępowanie i leczenie**

Nie ma specyficznego leczenia D-2-acydurii hydroksyglutarowej. Opieka polega głównie na kontrolowaniu napadów padaczkowych, gdy są obecne.

## **Rokowanie**

Rokowanie jest całkowicie uzależnione od stopnia zaawansowania klinicznego przypadku i przebiegu choroby.



**Recenzent-ekspert:** Prof. G.S. Salomons - Dr E.A. [Eduard] STRUYS

Aktualizacja: maj 2012

Tłumaczenie: kwiecień 2017

*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.

---

