

ΑΑ152: ΒΡΕΦΟΣ ΜΕ ΥΠΟΤΟΝΙΑ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗΣ ΤΗΣ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗΣ ΗΜΙΑΛΔΕΥΔΗΣ



Ευσταθία- Δανάη Μπικούλη¹, Στέλλα Μούσκου², Μερσύνη Μαυρίκου¹, Ιωάννα Κουρούση¹, Δέσποινα Θεοτοκάτου¹, Κατερίνα Αναγνωστοπούλου³, Νατάσα Κορώνα², Κωνσταντίνος Βούδρης², Δημήτριος Δελής¹.

1.Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Αγλαΐα Κυριακού», Αθήνα

2.Νευρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Αγλαΐα Κυριακού», Αθήνα

3.Genomedica, Εργαστήριο Γενετικής Διάγνωσης, Πειραιάς.



ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Η ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της ηλεκτρικής ημιαλδεΐδης (SSADH) (γ-υδροξυβουτυρική οξουρία) είναι μια εξαιρετικά σπάνια σύμφυτη διαταραχή του μεταβολισμού, που αφορά στον καταβολισμό του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), με περίπου 450 αναφορές ασθενών στη βιβλιογραφία. Κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Οδηγεί σε συσσώρευση της ημι-αλδεΐδης του ηλεκτρικού οξέος που μετατρέπεται σε 4 ή γ- υδροξυβουτυρικό οξύ (GHB). Εκδηλώνεται με διάφορα νευρολογικά συμπτώματα και σημεία όπως υποτονία, ψυχοκινητική καθυστέρηση, σπασμοί, αταξία κ.α., συνήθως στα 2 πρώτα έτη ζωής.

ΣΚΟΠΟΣ:

Παρουσιάζεται η περίπτωση βρέφους με υποτονία στο οποίο διεγνώσθη ανεπάρκεια SSADH.



ΥΛΙΚΟ:

Θήλυ βρέφος 11 μηνών, 2^{ος} τόκος φαινοτυπικά υγιών γονέων που δεν είναι συγγενείς μεταξύ τους και με ελεύθερο οικογενειακό ιστορικό προσκομίσθηκε λόγω επιδείνωσης υποτονίας που είχε παρατηρηθεί από την ηλικία των 3 μηνών και πιθανού επεισοδίου σπασμών.

Κατά την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκε γενικευμένη υποτονία κεντρικού τύπου και υπολειπόμενη ψυχοκινητική εξέλιξη.

ΑΑ152: ΒΡΕΦΟΣ ΜΕ ΥΠΟΤΟΝΙΑ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗΣ ΤΗΣ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗΣ ΗΜΙΑΛΔΕΥΔΗΣ

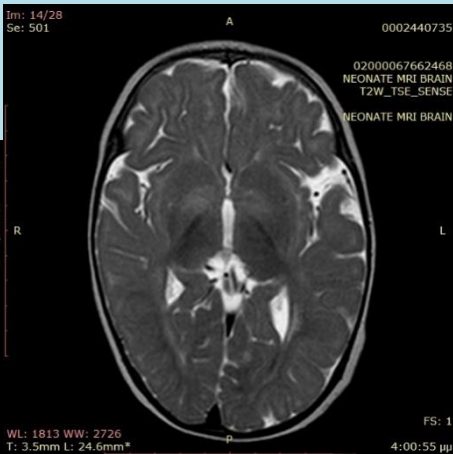
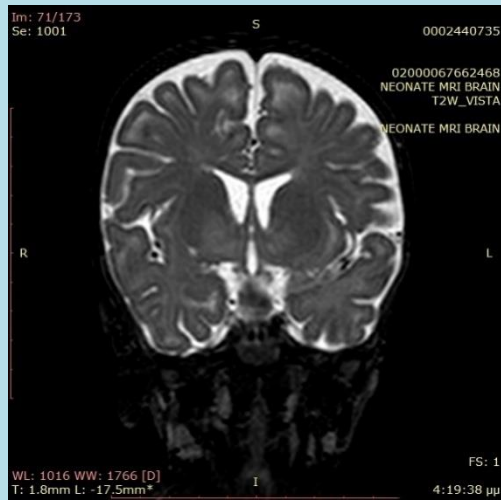
ΜΕΘΟΔΟΣ:

Διενεργήθηκε αιματολογικός, βιοχημικός και μεταβολικός έλεγχος αίματος, ούρων και ENY, MRI εγκεφάλου, ΗΕΓ καθώς και γονιδιακός έλεγχος με Whole exome sequencing.

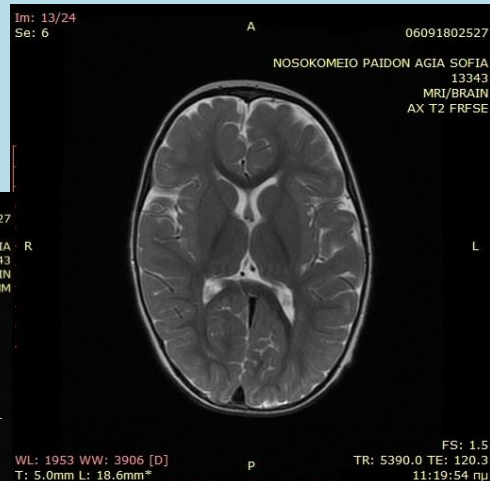
Κατά τον αρχικό έλεγχο με MRI εγκεφάλου αναδείχθηκαν αλλοιώσεις της έντασης σήματος στην ωχρά σφαίρα αμφοτερόπλευρα με σχετική συμμετρική κατανομή. Επιπλέον η πρόοδος της μυελίνωσης φάνηκε να υπολείπεται οριακά της αναμενόμενης για την ηλικία.

Σε επανέλεγχο μετά από 10 μήνες δεν αναδείχθηκαν παθολογικά ευρήματα.

Ιούλιος 2019



Μάιος 2020



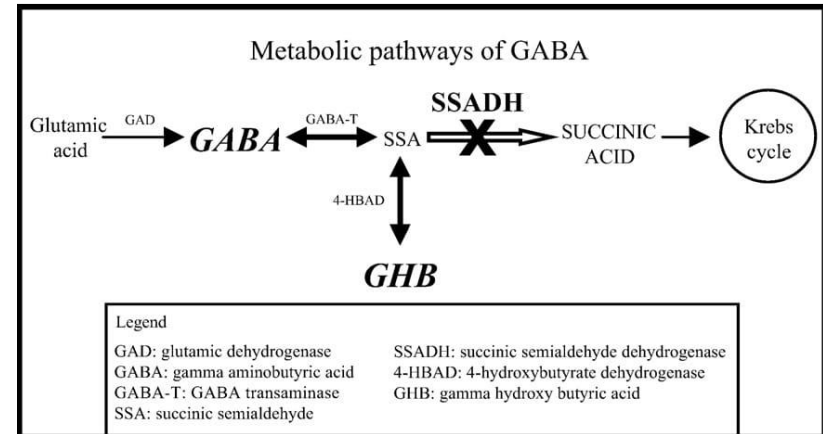
ΑΑ152: ΒΡΕΦΟΣ ΜΕ ΥΠΟΤΟΝΙΑ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗΣ ΤΗΣ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗΣ ΗΜΙΑΛΔΕΥΔΗΣ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Στο προφίλ οργανικών οξέων ούρων ανιχνεύτηκαν πολύ αυξημένα επίπεδα 4- Υδροξυ-βουτυρικού οξέος (688.7 με φ.τ.:0) καθώς και αύξηση 3,4 διυδροξυ-βουτυρικού οξέος, ευρήματα συμβατά με ανεπάρκεια SSADH. Από τον γονιδιακό έλεγχο ανιχνεύθηκε σε ομοζυγωτία η παθογόνος αλλαγή c.1265G>A, p.Gly422Asp στο γονίδιο ALDH5A1. Και οι 2 γονείς είναι ετεροζυγώτες στη μετάλλαξη. Στο βρέφος χορηγήθηκε καρβαμαζεπίνη με καλή απάντηση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Η ανεπάρκεια της SSADH πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση νοσημάτων που εκδηλώνονται με υποτονία, ψυχοκινητική καθυστέρηση, σπασμούς. Η θεραπεία είναι κυρίως συμπτωματική ενώ η εφαρμογή στοχευμένης θεραπείας είναι ακόμη σε ερευνητικό επίπεδο.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Miroslava Didiasova et al., Succinic Semialdehyde Dehydrogenase Deficiency: An Update, review, 2020.
2. Sergi C, Parayil Sankaran B. Succinic Semialdehyde Dehydrogenase Deficiency, 2020
3. Phillkip L Pearl et al., Succinic Semialdehyde Dehydrogenase Deficiency, 2004 (updated 2016).
4. Mahsa Parviz et al., Disorders of GABA metabolism: SSADH and GABA-transaminase deficiencies, 2014

Buzzi, Andrea et al. "Succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency: GABAB receptor-mediated function." *Brain research* 1090 1 (2006): 15-22.