

:: Układowy pierwotny niedobór karnityny

Orpha number: ORPHA 158

Definicja choroby:

Układowy pierwotny niedobór karnityny (systemic primary carnitine deficiency, SPCD) jest potencjalnie letalnym zaburzeniem utleniania kwasów tłuszczowych, którego typowymi objawami to kardiomiopatia mająca początek we wczesnym dzieciństwie, często ze słabością i hipotonią, opóźnienie wzrastania i nawracającymi hipoglikemicznymi i hipoketotycznymi drgawkami i (lub) śpiączką.

Epidemiologia:

Dokładna częstość występowania nie jest znana i zależy od pochodzenia etnicznego. Szacowana częstość występowania wynosi 1/20 000 – 1/70 000 noworodków w Europie i USA, podczas gdy szacowana częstość występowania w Japonii wynosi 1/40 000 urodzeń. Na Wyspach Owczych częstość występowania wynosi 1/1 300, a zapadalność - 1/720.

Obraz kliniczny:

Choroba zazwyczaj rozpoczyna się w wieku od trzech miesięcy do dwóch lat życia. U niemowląt zwykle występują hipoglikemia hipoketotyczna, trudności w karmieniu, drażliwość, letarg i hepatomegalia. Pojawienie się tych objawów często jest wywołane stresem z powodu dłuższego przebywania na czczo lub powszechnych chorób takich jak nieżyt żołądkowo-jelitowy i zakażenie dróg oddechowych. Około połowa pacjentów z objawami klinicznymi ma hipotonię mięśniową i postępującą kardiomiopatię dziecięcą prowadzącą do niewydolności serca. Niekiedy stwierdza się niedokrwistość ponieważ karnityna odgrywa rolę w metabolizmie krwinek czerwonych. Początek choroby w wieku dorosłym związany jest z niewielkimi objawami takimi jak zmęczenie i obniżona tolerancja wysiłku, ale opisano także przypadki kardiomiopatii rozstrzeniowej, arytmii i nagłej śmierci sercowej. Opisano też bezobjawowe osoby dorosłe. Podczas ciąży mogą nasilić się zarówno objawy niewielkie jak i zaburzenia rytmu serca.

***Etiologia:**

SPCD spowodowany jest mutacjami w *SLC22A5*, genie który znajduje się w chromosomie 5q23.3 i który koduje znajdującego się w błonie komórkowej zależnego od sodu transportera karnityny, OCTN2. Transporter ten ulega ekspresji w większości tkankach, w tym w hodowlach fibroblastów, limfocytów, komórkach mięśniowych, nerkowych, jelitowych i sercowych. OCTN2 jest niezbędny do transportu karnityny przez błonę komórkową, a L-karnityna jest niezbędna do transportu długołańcuchowych kwasów tłuszczowych do mitochondriów, gdzie ulegają beta-oksydacji. Jeśli tłuszcz nie jest dostępny, zużywana jest glukoza (co prowadzi do hipoglikemii) i tłuszcz jest uwalniany z tkanki tłuszczowej. Uwolniony tłuszcz



jest gromadzony w wątrobie, sercu i mięśniach szkieletowych, prowadząc do stłuszczenia wątroby i miopatii lipidowej.

Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie opiera się na stwierdzeniu bardzo niskich stężeń karnityny wolnej i całkowitej w osoczu (< 5–10 $\mu\text{mol/L}$) i potwierdza się wykazaniem istotnie zmniejszonego transportu karnityny w fibroblastach skóry lub białelicznych patogennych mutacji w genie *SLC22A5*. W mięśniach i wątrobie stwierdza się miopatię lipidową ze spichrzeniem tłuszczu w mikropęcherzykach oraz podwyższone aktywności transaminaz i hiperamonemię. Obserwuje się także znaczną utratę karnityny w moczu nawet przy bardzo małych jej stężeniach w osoczu i tkankach. Badania przesiewowe noworodków są prowadzone w Austrii, Danii, Islandii, Portugalii, Hiszpanii i na Węgrzech.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje inne wady metabolizmu tłuszczu, takie jak niedobór dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych i dehydrogenazy acylo-CoA bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (zob. te hasła).

Poradnictwo genetyczne:

SPCD jest chorobą dziedziczną autosomalnie recesywnie i można proponować poradnictwo genetyczne rodzinom, w których stwierdzono występowanie znanej mutacji.

Postępowanie i leczenie:

Podawanie karnityny jest standardowym postępowaniem. Doustne podawanie lewokarnityny (L-karnityny) w ilości 100–400 mg/kg/d w trzech dawkach podzielonych jest z reguły niezbędne. Doustne przyjmowanie karnityny jest konieczne przez całe życie pacjenta.

Rokowanie:

Rokowanie jest bardzo dobre pod warunkiem, że utrzymuje się suplementację karnityną.

Recenzent-ekspert:

dr Simon Olpin

Aktualizacja: luty 2014

Tłumaczenie: grudzień 2014

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.

