

:: Glutaryyli-CoA dehydrogenaasin puute

Orpha number: ORPHA25

YHTEENVETO

Peittyvästi periytyvä neurometabolinen häiriö, jonka kliiniseen kuvaan kuuluu akuutti enkefalopatia, joka johtaa striatumin vaurioon sekä vaikeaan dystoniseen ja dyskineettiseen liikehäiriöön.

Vastasyntyneet ovat pääasiassa oireettomia, mutta 75 %:lla on iso pää ja heillä voi esiintyä velttoutta ja ärtyvyyttä. Jos tautia ei diagnosoida, akuutti aivoperäinen kriisi seuraa 3-36 kuukauden kuluessa. Tyypillisesti sitä edeltää kuumetauti, rokotus tai kirurginen toimenpide. Oireina ovat velttous, liikunnallisten taitojen menetys ja kouristuskohtaukset, jotka johtavat molemminpuoliseen striatumin vaurioon, mikä aiheuttaa vaikean liikehäiriön ja joskus subduraali- tai verkkokalvoverenvuodon. Poikkeuksellisesti sairaus alkaa hypoglykemialla tai asidoosilla. Iän myötä (yli 6 vuotta) ja asianmukaisella hoidolla akuutin enkefalopatian riski pienenee. Joillakin potilailla velttous ja liikehäiriöt kehittyvät vähitellen ilman akuuttia enkefalopatiaa, mikä tunnetaan myöhäisenä tai salakavalasti alkavana tautimuotona.

Taudin aiheuttavat mutaatiot glutaryyli-Co-entsyymi A (CoA)-dehydrogenaasin *GCDH*-geenissä. Entsyymi on keskeisessä roolissa useiden aminohappojen (L-lysiini, L-hydroksyyliysiini ja L-tryptofaani) kataboliassa. Yli 200 *GCDH*-geenin mutaatiota on raportoitu. GDD:n selväpiirteinen patologinen löydös on glutaaryylihapon, 3-hydroksyyliylglutaryyli - ja glutakonihapon sekä glutaryylikarnitiinin kertyminen elimistön nesteisiin.

Tauti voidaan diagnosoida ennen oireita vastasyntyneiden seulonnassa, jota joissakin maissa tarjotaan. Jos sitä ei ole, tautia tulisi epäillä kliinisten oireiden perusteella ja sitä voivat tukea neuroradiologiset löydökset, kuten laajasti avoin opercula ja tyvitumakevaurio. Diagnoosi varmistetaan geenitutkimuksin tai määrittämällä virtsan orgaanisten happojen kohonneita arvoja. Sikiödiagnostiikka on mahdollinen riskiperheissä. Perinnöllisyysneuvontaa ja geenitestejä suositellaan tarjottavaksi potilaiden perheille, koska tauti on peittyvästi periytyvä.

Päivittäinen hoito sisältää matalalysiinisen dieetin, karnitiinilisän ja välittömän energialisän sairastumisien yhteydessä. Akuutin taudin hoito käsittää tärkeimpänä lisätyn energian saannin, proteiinien poisjättämisen 24-48 tunnin ajaksi ja niiden asteittaisen uudelleen aloittamisen, L-



karnitiinilisän kaksinkertaistamisen ja huolellisen glukoosin, elektrolyyttien, nestetasapainon, urean ja maksan toiminnan seuraamisen moniammatillisena yhteistyönä. Kiireellisen hoidon suositusten noudattaminen on välttämätöntä hermosoluvaurion ja siitä seuraavien liikehäiriöiden ehkäisemiseksi. Esiintyvyydeksi on arvioitu 1/100 000. Tauti on yleisempi Amerikan Old Amish-yhteisössä, Kanadan Oji-Cree-intiaaneilla, Irlannin "maankiertäjillä" ja Amerikan Lumbee-intiaaneilla.

Asiantuntija:

- Pr Georg HOFFMANN

Suomenkielinen lyhennetty käännös:

- Lääkäritoimittaja Sari Atula, Kustannus Oy Duodecim, Lääkärin tietokannat
- tarkastanut Dos. Riitta Salonen, Orphanet Suomi

Last update: April 2013

Translation updated: March 2015

This summary has been translated thanks to the financial support of Duodecim Medical Publications Ltd



Yhteenveto on tarkoitettu vain tiedon jakamiseen eikä se korvaa terveydenhuollon ammattilaisen hoitoa. Tekstiä ei pidä käyttää diagnoosin tai hoidon perusteena.

