

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

חוסר ראשוני מערכתי בקרניטין (Systemic primary carnitine deficiency)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode158

הגדרת המחלה

הפרעה של מחזור הקרניטין ושל הובלת קרניטין המאופיינת באופן קלאסי על ידי התפרצות מוקדמת של קרדיومیופתיה בילדות, לעיתים עם חולשה ומתח שרירים נמוך, כשל בצמיחה והתקפים נשנים של היפוגלקמיה והיפוקטוניה ו/או תרדמת.

אפידמיולוגיה

השכיחות המדויקת של חוסר ראשוני מערכתי בקרניטין (SPCD) אינה ידועה ומשתנה כתלות במוצא האתני. השכיחות המוערכת היא $1/20,000 - 1/70,000$ יילודים באירופה ובארה"ב, בעוד שההיארעות המוערכת ביפן היא $1/40,000$ לידות. באיי פארו, השכיחות היא $1/1,300$ וההיארעות היא $1/720$.

תיאור קליני

התפרצות המחלה לרוב מתרחשת בינקות בין הגילים 3 חודשים עד שנתיים. פעוטות מציגים היפוגליקמיה עם היפוקטוניה, הזנה ירודה, עצבנות, רדמת וכבד מוגדל, הנגרמים על ידי סטרס בצום או מחלות נפוצות כולל דלקת הקיבה והמעיים וזיהומים בדרכי הנשימה. בערך מחצית מן המטופלים עם המצג הקליני מראים מתח נמוך בשרירים וקרדיومیופתיה מתקדמת של הילדות המובילה לאי-ספיקת לב. אנמיה לעיתים נצפית מאחר שקרניטין בעל תפקיד במטבוליזם של תאי הדם האדומים. המצג בבגרות קשור לתסמינים מינוריים כמו תשישות וכושר עמידה מופחת, אך דווח גם על קרדיومیופתיה מורחבת והפרעות בקצב הלב ומוות לבבי פתאומי. מבוגרים אסימפטומטיים תוארו גם כן. במהלך ההיריון, תסמינים מינוריים, כמו גם הפרעות בקצב הלב, יכולים להחמיר.

אטיולוגיה

SPCD נגרמת על ידי מוטציות בגן SLC22A5 בכרומוזום 5q31.1 המקודד לנשא של קרניטין בזיקה גבוהה תלוי-נתן בקרום הפלזמה (OCTN2) אשר מבוטא ברוב הרקמות כולל פיברובלסטים בתרבית, לימפוציטים, השרירים, הכליות, המעיים והלב. OCTN2 נחוץ להובלה של L-קרניטין לאורך קרום הפלזמה ו-L-קרניטין נחוץ להובלת חומצות שומן ארוכות שרשרת לתוך המיטוכונדריה לחמצון של חומצות שומן. כאשר שומן לא יכול לשמש לחמצון של חומצות שומן בשל SPCD, נצרך גלוקוז (דבר שגורם להיפוגליקמיה) והשומן משתחרר ממצברי רקמת השומן בכבד, בלב ובשרירי השלד (דבר המוביל לכבד שומני ומיופתיה ליפידית).

טכניקות אבחון

האבחון מבוסס על ממצא של ריכוזים נמוכים מאוד של קרניטין חופשי וכולל בפלזמה (מתחת ל-10-5 מיקרומול/ליטר) ומאושר על ידי הצגת ירידה משמעותית בהובלה של קרניטין בפיברובלסטים בעור או מוטציות דו-אלליות פתוגניות בגן SLC22A5. ישנה מיופתיה ליפידית עם הצטברות ליפידים מיקרו-שלפוחיתית שנמצאת בשרירים ובכבד, כמו גם רמות גבוהות של טרנסאמינאזות ורמות גבוהות של אמוניה בדם. צוין גם אובדן ניכר של

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

קרניטין בכליות גם בקיום ריכוזים נמוכים מאוד של קרניטין בפלסמה וברקמות. סריקת יילודים זמינה באוסטריה, דנמרק, הונגריה, איסלנד, פורטוגל וספרד.

אבחנה מובדלת

אבחנות מובדלות כוללות ליקויים אחרים של חמצון שומנים, כגון חוסר בשרשרת אמצעית של דהידרוגנאז אציל-CoA ובשרשרת ארוכה מאוד של דהידרוגנאז אציל-CoA.

ייעוץ גנטי

SPCD היא הפרעה אוטוזומלית רצסיבית וניתן להציע ייעוץ גנטי למשפחות עם מוטציה ידועה.

ניהול וטיפול

טיפול עם קרניטין הוא הטיפול הסטנדרטי. לרוב דרוש תוסף של לבוקרניטין במתן פומי (L-קרניטין) של 100-400 מ"ג/ק"ג/יום בשלוש מנות מחולקות. טיפול בקרניטין פומי דרוש לטיפול במחלה לכל אורך החיים.

פרוגנוזה

הפרוגנוזה טובה מאוד כל עוד נשמר הטיפול עם תוסף קרניטין במתן פומי.

מבקר מומחה:

[לא ידוע] ג'ואן קרופט

ד"ר סימון אולפין

עדכון אחרון: [תאריך 01-05-2019]

תאריך תרגום: 3-12-2020

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



"למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי"