

ORNITIINI TRANSKARBAMÜLAASI DEFITSIIT

ORPHA: 664 OMIM #311250

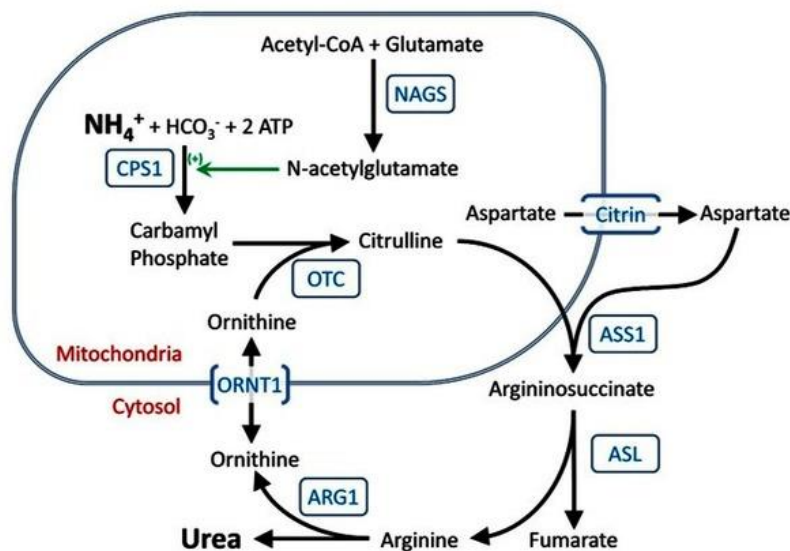
Esinemissagedus: 1 / 56 500 – 1 / 113 000

Ülevaade

Ornitiini transkARBAMÜLAASI defitsiit on levinuim uuretsükli haigus, mis viib ammooniumi kuhjumiseni. Eriti tundlik on ammooniumile kesknärvisüsteem. Haigus esineb peamiselt poislastel, kandjatest naistel võivad esineda kergemad sümptomid.

Tekkepõhjused

Haigus tekkitab *OTC* geeni (Xp21.1) muutuse tagajärel. Geen kodeerib ornitiini transkARBAMÜLAASI (*OTC*), mis katalüüsib karbamüülfosfaadi ja ornitiini tsitrulliiniks (joonis 1).



Joonis 1. Uurea tsükkel. GeneReviews, 2024

On kahte tüüpi geenimuutusi

- need, mis täielikult *OTC* funktsiooni kaotavad ja
- need, mis halvendavad *OTC* funktsiooni.

Sellest sõltub sümptomite algus ja raskusaste.

Kliiniline pilt

Poisid sünnivad tavaliselt tervena, kuid paari tunni/päeva jooksul tekivad imemisraskused, hüpotoonia (lihaskõrge) ja letargia, mis viib koomani (neonataalne vorm). Võib esineda krampihoogete ja hüperventilatsiooni. Ravimata juhul tekib raskekujuline entsefalopaatia (ulatuslik aju struktuuri ja/või funktsiooni häire), mis lõpeb varakult surmaga.

Leebema - hilise-algusega vormi korral, võivad sümptomid tekkida igas vanuses ning põhjuseks võib olla raske füüsiline koormus, nälgimine, operatsioon, infektsioon, rasedus, stress või valgurohke dieet. Võivad tekkida hüperammoneemia (ammooniumi kuhjumise) episoodid, mis väljenduvad teadvusekaona, oksendamisena, peavaludena ja mitteratsionaalse käitumisena. Hüperammoneemia võib viia arengus mahajäämiseni ja kognitiivsete häireteni.

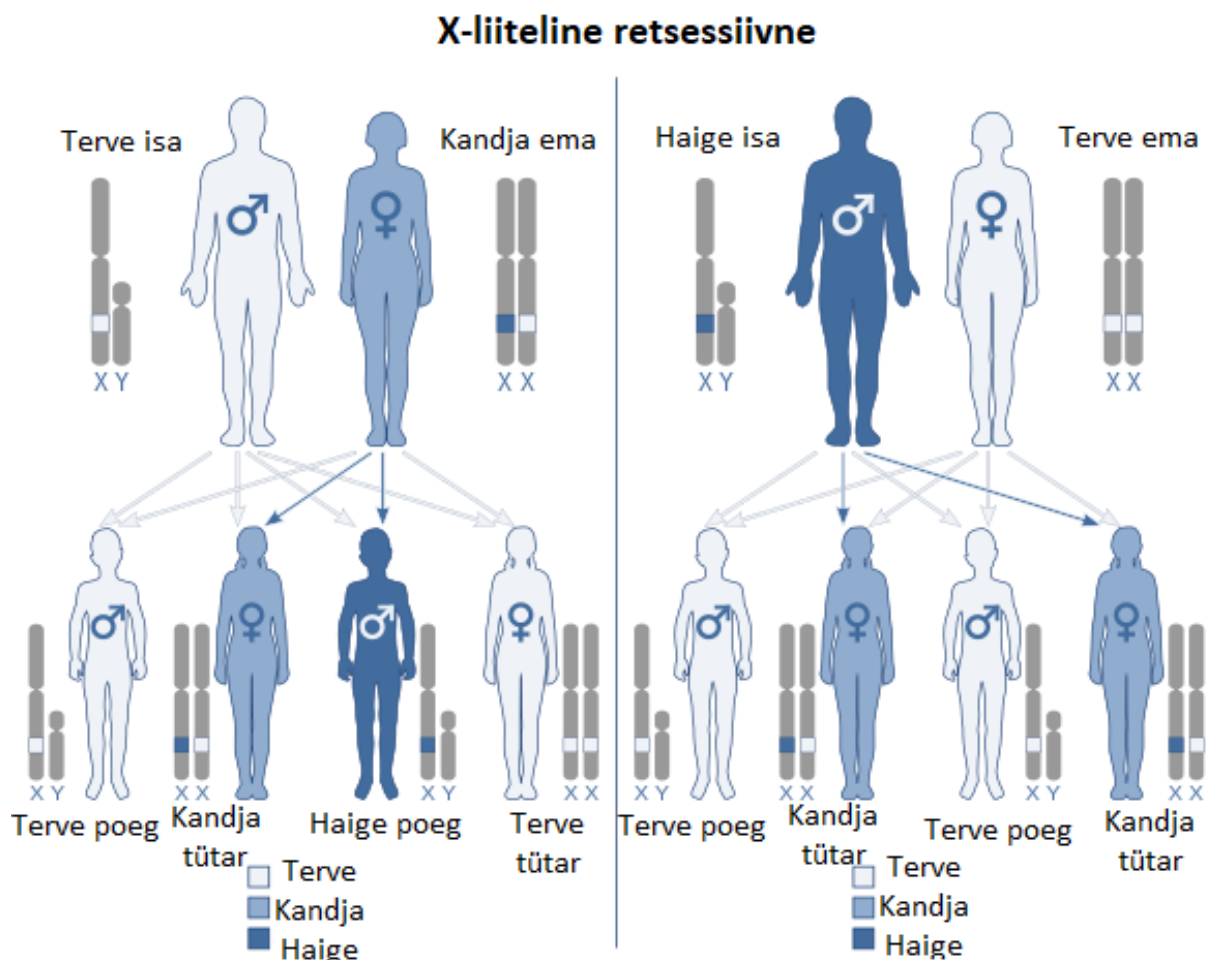
Naised on üldjuhul asümptomaatilised, kuid ebavõrdse X kromosoomi inaktivatsiooni korral võib neil esineda samu sümptomeid, kuid kergemal kujul võrreldes meestega. *OTC* geenis haigusseoselist muutust kandvatest naistest avalduvad sümptomid umbes 20% ja sedagi tihti alles raseduse või sünnituse ajal.

Pärandumine

Pärandub X-liiteliselt (joonis 2), mis tähendab:

- Kui naine on kandja (üks kahest X kromosoomist on geenimuutusega), siis on poisilapsel 50% tõenäosus sündida haigena; ja tütarlapsel 50% olla haiguse kandja nagu emagi.
- Kui mees on haige, siis kõik tema pojad on terved ja kõik tema tütred on haiguse kandjad.

Võib esineda ka uustekkelisi ehk *de novo* muutusi ehk alati ei pärandu muutus vanemalt lapsele, vaid haigust põhjustav muutus võib tekkida embrüonaalse arengu käigus.



Joonis 2. X-liiteline retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2023

Jälgimine ja ravi

Neonataalse vormi korral vajavad vastsündinud kohest abi kõrgema etapi haiglas. Langetada tuleb vereplasma ammooniumi sisaldust.

Eluaegne ravi hõlmab valguvaest dieeti, samas tagades piisav valgu tarbimine, mis on vajalik kasvuks ja arenguks. Vajalik on arginiini või tsitrulliini lisamanustamine. On olemas ravimid kroonilise hüperammoneemia vähendamiseks kui ka hüperammoneemilise kriisi korral manustamiseks. Kui patsient muutub ebatavaliselt loiuks, tekib rohke oksendamine või mud ebaharilikud sümptomid, siis vajalik pöörduda haiglasse. Kahtluse korral pöörduda haiglasse pigem varem kui hiljem.

Prognoos

Prognoos sõltub haiguse raskusastmest ja haiguse diagnoosimise ning ravi alustamise ajast. Neonataalse vormi korral on prognoos halb.

Kasutatud kirjandus

<https://medlineplus.gov/>

<https://www.orpha.net/>

<https://www.omim.org/>

<https://rarediseases.org/>