

KARNITIIN PALMITOÜÜLTRASFERAAS II PUUDULIKKUS (CPTII)

ORPHA: 157 OMIM #255110 #600649 #608836

Esinemissagedus: harva esinev, kirjanduses kirjeldatud üle 300 juhtumi

Ülevaade

Karnitiin palmitoüültrasferaas II puudulikkus (ing. k. *Carnitine palmitoyltransferase II deficiency* e CPT II) on pärilik ainevahetushaigus, mille korral on organismis häiritud energia tootmine rasvhapetest. CPT II haigusel on 3 alatüüpi – surmaga lõppev vastsündinul avalduv vorm, imikueas avalduv maksa-südame-lihase vorm ning lihaskahjustusega kulgev vorm. Kõige sagedasem on lihaskahjustusega kulgev alatüüp, mis esineb umbes 86% kõikidest haiguse juhtudest.

Tekkepõhjused

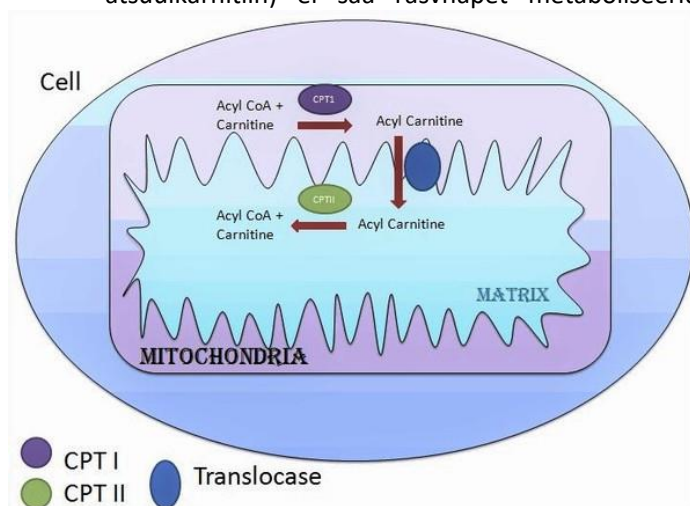
On leitud rohkem kui 60 muutust *CPT2* geenis, mis põhjustavad CPTII-e. *CPT2* geen annab juhised ensüüm karnitiin-palmitoüültrasferaas II tootmiseks. See ensüüm on elutähtis rasvhapete oksüdatsiooniks, mis on mitmeetapiline protsess rasvhapete töötlemises ja energia tootmises. Nälgusperioodide korral on rasvhapped oluline energiaallikas maksa ja mitmete teiste organite jaoks. Rasvhapete oksüdatsioon toimub mitokondris ning selleks, et pikaahelised rasvhapped saaksid siseneda mitokondrisse on vaja, et nad oleks seotud karnitiiniga. Mitokondris eemaldab karnitiin-palmitoüültrasferaas II karnitiini ja valmistab ette rasvhapped ette oksüdatsiooniks (joonis 1).

- *CPT2* geenimuutuse korral on ensüümi aktiivsus vähenenud: ensüümi ei jätku, et eemaldada karnitiin pikaaheliste rasvhapete küljest. Kui karnitiin on rasvhappe küljes (pikaaheliline atsüülkarnitiin) ei saa rasvhapet metaboliseerida ega sellest energiat toota. Vähenenud energiatootmine viib järgmiste sümptomiteni:

energiatootmine viib järgmiste sümptomiteni:

- hüpoketootiline hüpoglükeemia (madal veresuhkru tase, mis on tingitud organismi võimetusest toota rasvhapetest energiat),
- müalgia (lihavalu),
- lihasnõrkus.

Pikaahelised atsüülkarnitiinid kuhjuvad rakus ja tekitavad maksa, südame ja lihaste kahjustust ning teisi haigusele omaseid sümptomeid.



Joonis 1. Karnitiin palmitoüültrasferaas I seob pikaahelise rasvhappe (atsüül-CoA) karnitiiniga, mis seejärel transporditakse mitokondrisse atsüülkarnitiin translokaasi ensüümiga. Mitokondris karnitiin palmitoüültrasferaas II eemaldab karnitiini pikaaheliselt rasvhapelt. MedLinePlus, 2025

Kliiniline pilt

Letaalne (varakult surmaga lõppev) vastsündinu alatüüp avaldub peatselt pärast sündi. Vastsündinutel tekib hingamispuudulikkus, maksapuudulikkus, kardiomüopaatia ja ebaregulaarne südamerütm. Mitmetel juhtudel esineb aju ja neerude struktuurihäireid. Esineb madal vereglükoosi ja ketoonide tase (toodetakse rasvade lammutamisel ja kasutatakse energiana), mida kutsutakse hüpoketootiliseks hüpoglükeemiaks. Energiapuuduse tõttu tekivad krampid ja kooma. Tõsiste komplikatsioonide tõttu on eluiga enamasti mõnest päevast mõne kuuni.

Tõsine imikueas avalduv maksa-südame-lihase alatüüp haarab eelkõige maksa, südant ja lihaseid. Sümptomid tekivad enamasti esimesel eluaastal. Sümptomiteks on hüpoketootilised hüpoglükeemia episoodid, krampid, maksa funktsioonihäired, kardiomüopaatia (südamepuudulikkus), südamerütmi ebaregulaarsus ja lihasnõrkus kätes ja jalgades. Selle alatüübi sümptomid võivad vallanduda nälguse/paastu või infektsioonide tagajärel. Selle alatüübiga patsientidel on oht maksapuudulikkuse, kesknärvisüsteemi kahjustuse, kooma ja äkksurma tekkeks.

Müopaatiline alatüüp on kõige leebema kliinilise pildiga. Seda alatüüpi iseloomustab episoodiline lihasvalu ja nõrkus, mida seostatakse lihaskoe lammutamisega (rabdomüolüüs), lihaskoe lammutamine vabastab verre valku nimega müoglobiin. Liigne müoglobiin võib väljuda uriiniga ja tekib müoglobiinuuria, mis väljendub uriini punaka või pruuni värvusena. Lihasvalu ja rabdomüolüüsi episoodide võib vallandada füüsiline koormus, stress, kõrge välistemperatuur, infektsioonid ja nälgimine. Esimene episood esineb tavaliselt lapseas või noores täiskasvanueas. Episoodide raskusaste erineb indiviiditi. Episoodide vahepealsel ajal ei esine muid sümptomeid.

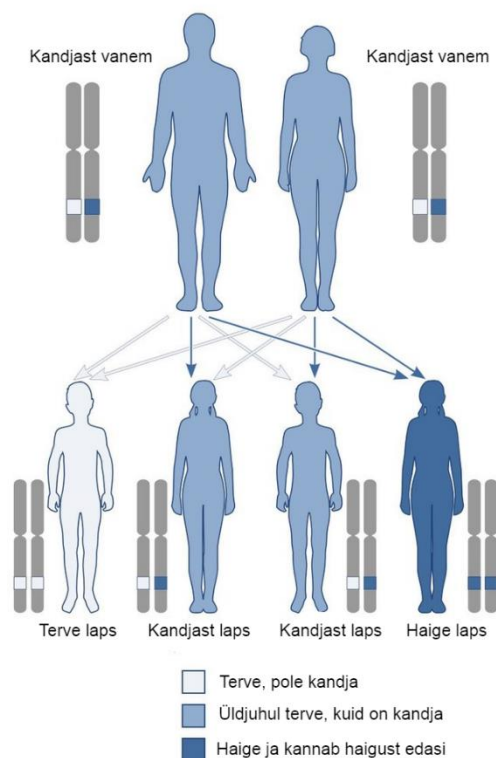
Pärandumine

Pärandub autoom-retsessiivselt (joonis 2). Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunu mõlemad geenikoopiad (alleelid) kannavad muutust *CPT2* geenis. Sellisel juhul haigestunud isiku kumbki vanem kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on terve ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks.

CPT II-iga isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- Kui partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%
- Kui partner on samuti homosügoot ehk muutused esinevad mõlemas geenialleelis, siis 100%
- Kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis väga madal, võrreldav tavapopulatsiooniga.

Autosoomne retsessiivne pärandumisviis



Joonis 2. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Jälgimine ja ravi

Sõeltestil mõõdetakse karnitiin palmitoüültransferaas II defitsiidi avastamiseks palmitoüül- ja oleüül-karnitiini taset täisverest. Sõeltest võetakse rutiinselt kõigilt Eestis sündinud lastelt sünnitusosakonnas (sh. erahaiglates) või lastehaigla vastsündinute- või intensiivravi osakonnas. Proov tuleks koguda vastsündinu 3.-5. elupäeval, kindlasti mitte varem kui 48 elutunni vanuses ja soovitatult mitte hiljem kui 7. elupäeval. Eesti Vabariigi kodanikele on sõeltestimine tasuta ning selle eest tasub Eesti Tervisekassa.

Raviks on nälgimise vältimine (ei tohiks olla > 12 tunniseid söömispause) ja rasvhapete vaene ja rohkete sahhariididega dieet. Võimalusel vältida haiguse episoodide vallandavaid tegureid.

Prognosis

Müopaatilisel alatüübil on hea prognoos. Raske imikuea alatüüp võib viia äkksurmani, enamasti südamerütmi ebaregulaarsuste tõttu. Vastsündinu alatüüp on peaaegu alati letaalne esimeste elukuude jooksul.

Kasutatud kirjandus

Orphanet - <https://www.orpha.net/en/disease/detail/157?name=157&mode=orpha>

MedLinePlus - <https://medlineplus.gov/genetics/condition/carnitine-palmitoyltransferase-ii-deficiency>

GeneReviews - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1253/>