



METÜÜLMALONAATATSIDUURIA

ORPHA: 293355 OMIM # 251000

Esinemissagedus: 1 / 50 000-100 000

Ülevaade

Metüülmalonaatatsiduuria on väga haruldane ainevahetushaigus, mis on tingitud metüülmalonaadi kuhjumisest veres, uriinis ja seljaajuvedelikus.

Tekkepõhjused

Metüülmalonaatatsiduuriat põhjustavad muutused *MMUT*, *MMAA*, *MMAB*, *MMADHC* ja *MCEE* geenides, kusjuures 60% juhtudest esineb muutus *MMUT* geenis.

MMUT geen annab juhised ensüüm metüülmalonüül-koensüüm A mutaas tootmiseks. Ensüüm töötab koos B12 vitamiiniga (kobalamiin), et lammutada mitmeid aminohappeid, osasid rasvhappeid ja kolesterooli. *MMUT* geenimuutuste korral väheneb ensüümi hulk või muutub ensüümi struktuur ning seeläbi häirub aminohapete, rasvhapete ja kolesterooli lammutumine. Tagajärjeks on metüülmaloonhappe ja teiste toksiliste ühendite kuhjumine kudedes ja organites. Kui *MMUT* geeni muutuse tulemusena ei toodeta metüülmalonüül-koensüüm A mutaasi üldse, tekib kõige raskem metüülmalonaatatsiduuria vorm.

MMAA, *MMAB*, *MMADHC* geenide poolt antud juhiste abil toodetakse valke, mida on vaja metüülmalonüül-koensüüm A mutaas normaalseks toimiseks. Nende geenide muutuse korral on ensüümi töö samuti häiritud.

Mõned haigusjuhtumid on põhjustatud muutustest *MCEE* geenis. *MCEE* geen annab juhised ensüümi metüülmalonüül-koensüüm A epimeraas tootmiseks. Antud ensüümil on samuti roll aminohapete, rasvhapete ja kolesterooli lammutamisel.

Kliiniline pilt

Tüüpiliselt avaldub haigus imiku- või lapseas, kuid võimalik on ka hilisem avaldumine. Kliiniliselt võib haigus avalduda ägeda metaboolse dekompensatsiooni ja atsidoosina ja/või neuroloogiliste nähtudena, kuid haigus võib olla ka asümptomaatiline. Kaasuvate sümptomitena võib esineda dehüdratsioon, hüpotoonia (lihastoonuse langus), oksendamine, letargia, maksa suurenemine ja gastroösofageaalne refluks (maohappe tagasiheide söögitorru). Suurem risk sümptomite avaldumiseks on infektsioonide põdemise ajal või rohke valgutarbimise järgselt. Krooniline ravimata haigus võib põhjustada tõsist neuroloogilise arengu mahajäämust, pankreatiiti, kardiomüopaatiat ja neerupuudulikkust.

Pärandumine

Haigus pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 1). Haigus avaldub, kui mõlemas alleelis ehk geenikoopias esineb haigusseoseline muutus. Patsiendi mõlemal vanemal esineb haigusseoseline muutus ühes geenialleelis, kuid teine alleel on muutusetu ja vanematel seega haigus ei avaldu. Ühes alleelis esineva muutusega isikuid nimetatakse haiguse kandjateks.

Metüülmalonaatatsiduuriaga isiku järeltulija pärib haiguse järgmiste tõenäosustega:

- kui tema partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust (ehk on haiguse kandja), siis kordusrisk on 50%;
- kui tema partner on samuti homosügoot ehk haigusseoseline muutus esineb mõlemas geenikoopias, siis kordusrisk on 100%;
- kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis on risk väga madal ehk võrreldav tavapopulatsiooni riskiga ehk

Jälgimine ja ravi

Igapäevane ravi hõlmab endas madala valgusisaldusega dieeti, lisaks kobalamiini ja karnitiini toidulisandeid.

Infektsioonhaiguse esinemisel on oluline rakendada haigusaegset režiimi, mille eesmärk on vältida valkude lammutamist ja sellest tingitud metüülmalonaadi kuhjumist. Selleks manustatakse patsiendile glükoosi suukaudselt või veenisiseselt, et täita keha energiavarud ilma valke lammutamata.

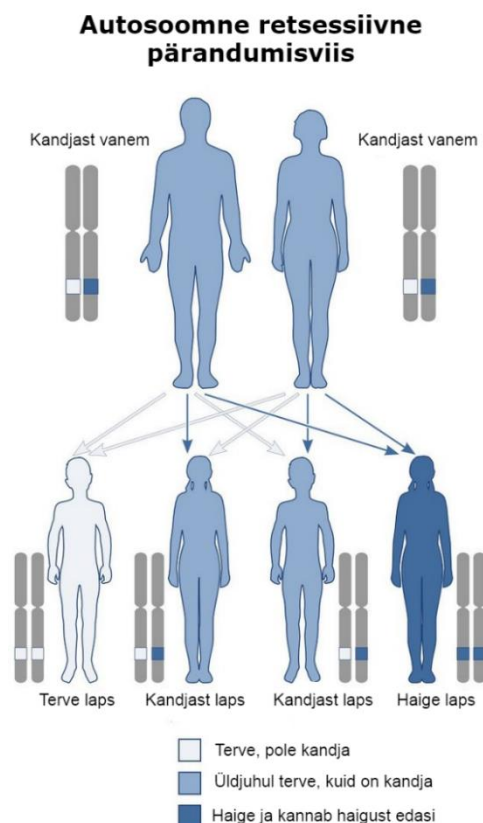
Osadel patsientidel võib olla abi neeru- ja/või maksasiirdamisest.

Metüülmalonaatatsiduuria on Eestis vastsündinute sõeluuringu kavas ning selle suhtes skriinitakse vanema nõusolekul kõiki Eestis sündinud lapsi. Sõeltestil mõõdetakse metüülmalonaatatsiduuria avastamiseks propionüül-karnitiini taset täisverest.

Prognosis

Osadel juhtudel võib haiguse esmaavaldumine lõppeda surmaga. Metüülmalonaatatsiduuriaga isikul võivad tekkida arenguhäired, kuid õigeaegse ja korrektse raviga võib areng olla normipärane. Seetõttu on ka oluline haiguse võimalikult varajane avastamine ja ravi alustamine.

Kroonilise ravimata haiguse korral esinevad lastel toitmisprobleemid, vaimne alaareng, neerupuudulikkus ja sagedased kõhunäärme põletikud, mistõttu enamik neist patsientidest täiskasvanuikka ei jõua.



Joonis 1. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Kasutatud kirjandus

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

OMIM - <https://omim.org>

MedlinePlus - <https://medlineplus.gov/>

European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases

https://www.e-imd.org/files/medias/files/patient/parents-family/Organic_Acidurias.pdf

Tartu Ülikooli Kliinikum

[https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/wp-](https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/wp-content/uploads/2025/03/Vastsyndinute_soeluuring_kaasasyndinud_ainevahetushaiguste_hypotyreoosi_ja_spinaalse-lihasatroofia_suhtes_v07.pdf)

[content/uploads/2025/03/Vastsyndinute soeluuring kaasasyndinud ainevahetushaiguste hypotyreoosi ja spinaalse-lihasatroofia suhtes v07.pdf](https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/wp-content/uploads/2025/03/Vastsyndinute_soeluuring_kaasasyndinud_ainevahetushaiguste_hypotyreoosi_ja_spinaalse-lihasatroofia_suhtes_v07.pdf)