



GLUTAARATSIDUURIA TÜÜP 2

ORPHA: [26791](#) OMIM [231680](#)

Esinemissagedus: 1 / 200 000

Ülevaade

Glutaaratsiduuria tüüp 2 (mitmekordne atsetüül-CoA dehüdrogenaasi puudulikus), on autosoom-retsesiivne metaboolne haigus. Haiguse avaldumise tüüpilised tunnused on metaboolne atsidoos (alus-happe tasakaalu nihe organismis) ja hüpoglükeemia (ohtlikult madal veresuhkru tase). Haigusel on kolm alatüüpi.

Tekkepõhjused

Haiguse põhjuseks on mutatsioonid *ETFA* (15q23-q25), *ETFB* (19q13.3-q13.4) and *ETFDH* (4q32-q35) geenis. Need geenid kodeerivad valke, mis on vajalikud elektronide ülekandeks mitokondriaalses hingamisahelas: elektroni ülekandev flavoproteiin (ETF) ja elektroni ülekandev flavoproteiini dehüdrogenaas (ETFDH). Nende valkude puudulikkuse tõttu on häiritud elektronide ülekanne rasvhapete β -oksüdatsioonist ja aminohapete ainevahetusest, mis viib energia (ATP) tootmise vähenemiseni. Selle tulemusena kuhjuvad organismis mitmed erinevad atsüülkarnitiinid (eriti butüüülkarnitiin, C4), glutaarhape ja teised orgaanilised happed.

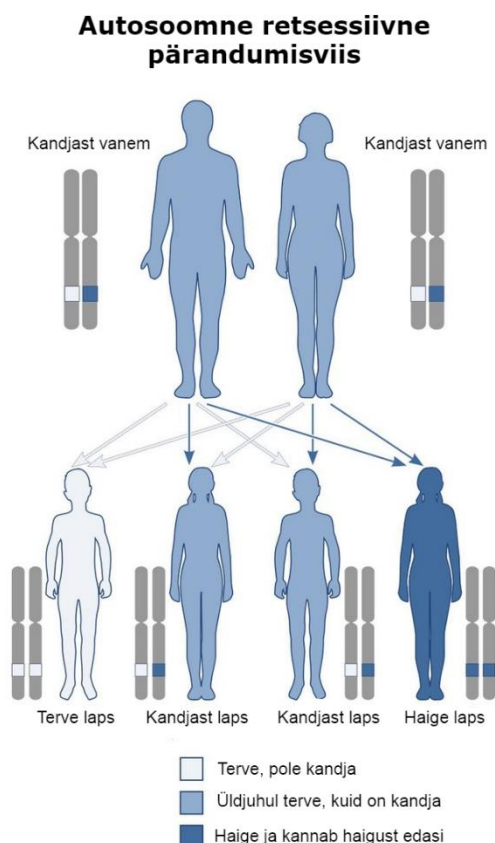
Kliiniline pilt

Patsiente saab jagada kolme kliinilisse rühma:

- Vastsündinud arengu anomaaliatega: hüpoglükeemia, hüpotoonia (madal lihastoonus), maksa suurenemine ja metaboolne atsidoos ilmnevad esimese 24 elutunni jooksul. Sageli on neil patsientidel ka tsüstilised neerud, näo iseäralikud tunnused (näiteks madalal asetsevad kõrvid, kõrge laup) ja võivad kaasneda muud väärarengud. Haigus lõppeb surmaga enamasti esimesel elunädalal.
- Vastsündinud arengu anomaaliateta: sümptomid on sarnased esimesele rühmale ja ilmnevad esimese 48 elutunni jooksul. Enamik patsiente sureb esimestel elunädalatel, ellujäänutel areneb sageli raskekujuline kardiomüopaatia (südamepuudulikkus).
- Kerge ja/või hilise algusega vorm: kliiniline pilt on lai, ulatudes esimestel elukuudel tekkivatest oksendamise, metaboolse atsidoosi ja hüpoglükeemia episoodidest kuni täiskasvanueas avalduva ägeda Reye sündroomi (tekib aju- ja maksaturse) sarnase haiguseni, millega kaasneb lipiidide (rasvhapete) ladestumise müopaatia. Mõned patsiendid reageerivad hästi riboflaviini (vitamiin B2) raviannustele. Kergematel juhtudel võib patsientidel esineda vaid füüsilisel koormusel tekkiv lihaskramp ja/või valu.

Pärandumine

Haigus pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 1). Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunud on haigust põhjustav muutus mõlemas geenialleelis (geenikoopias). Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutuseta ja vanematel seega haigus enamasti ei avaldu. Neid nimetatakse haiguse kandjateks. Kui mõlemad vanemad on haiguse kandjad, siis neil on iga raseduse korral 25% tõenäosus haige lapse sünniks.



Glutaaratsiduuria tüüp 2 tõvega isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma järglastele 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 <1%. Küll aga on sel juhul järeltulija 100% juhul haiguse kandja

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

Jälgimine ja ravi

Glutaaratsiduuria tüüp 2 kuulub Eesti vastsündinutel sõeltestitavate ainevahetushaiguste hulka. Sõeluuringul mõõdetakse butüüülkarnitiini (C4) ja glutarüülkarnitiini (C5-DC) taset veres.

Ravi eesmärk on vältida metaboolset kriisi ehk metaboolse atsidoosi ja hüpoglükeemia teket. Selleks kasutatakse dieeti, mis hõlmab endas rasva- ja valgutarbimise piiramist ning süsivesikuterikast dieeti. Juurde tuleks manustada L-karnitiini, riboflaviini ja koensüümi Q10. Lisaks dieedile on sama oluline vältida päastikuid, mis soodustavad metaboolse kriisi vallandumist (näiteks paastumine, vedeliku puudus ja tugev füüsiline koormus).

Ägeda metaboolse kriisi ajal on vajalik haiglaravi, kus manustatakse intravenoosselt (veenisiselt) glükoosi ja on võimalik muid parameetreid hoolikalt jälgida ning vajadusel saab kiirelt reageerida.

Prognosis

Raske vastsündinueas algav vorm on alati surmav. Kergemate vormide prognoos on soodsam, eriti patsientidel, kes reageerivad hästi dieetravile. Varajane diagnoosimine ja ravi alustamine ennetavad tüsistusi.

Kasutatud kirjandus

Prasun P, 2020. Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency. GeneReviews®. PMID: 32558992.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558236/>

OMIM

<https://omim.org/>

Orphanet

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

Tartu Ülikooli Kliinikum

https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/raamat/Uy/Vastsyndinute_soeluuring_kaasasyndinud_ainevahetushaiguste_ja_hypotyreoosi_suhtes_v06.pdf