

Biokemisk screening for medfødt sygdom hos nyfødte

Rapport fra en arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen

4.3.2 KARNITIN TRANSPORTER DEFEKT (CTD (FAO))

Autosomal recessiv arvelig defekt i den natrium-afhængige karnitin transportør (OCTN2), som er forårsaget af mutationer i *SLC22A5* genet på kromosom 5. Transportøren er udtrykt i plasmamembranen i muskelceller, renale tubulus celler og fibroblaster. Defekt OCTN2 medfører betydelig reduktion af karnitin koncentrationen i skelet og hjerte muskel. Da karnitin er nødvendig for transporten af langkædede fedtsyrer over mitokondriemembranen, hæmmes fedtsyreoxidationen.

Incidensen varierer meget på verdensplan. ACMG²⁸⁴ angiver <1:100000, men i Japan ses incidens 1:40000²⁸⁵. En nylig opgørelse fra Færøerne (endnu upubliceret) finder bærerhyppighed på 5% svarende til prævalens på 1:1300, hvorfor sygdommen er specielt vigtig at screene for i Danmark.

Sygdommen debuterer oftest i spædbarneåret eller tidlig barnealder med pludselig død eller leverpåvirkning, myopati, dilateret kardiomyopati (hyppig) og hypoketotisk hypoglykæmi. Der kendes til asymptomatiske tilfælde også blandt de færøske patienter, men de har alle lav plasma karnitin og er formentlig alle i risiko for udvikling af pludselig krise og død.

Behandlingen består i daglig supplement med karnitin 100-200 mg/kg/dag. Såfremt neurologisk skade ikke allerede er indtrådt, vil næsten alle symptomer forsvinde på denne behandling²⁸⁶. God overholdelse af behandlingen er vigtig, da plasma karnitin hurtigt reduceres til værdier nær nul, hvis karnitin supplement ikke indtages.

Screening for CTD er beskrevet af Wilcken et al.²⁸⁷. CTD indgik ikke i projekt udvidet screening, men retrospektiv analyse af PKU-kort på kendte færøske patienter har vist, at 85% ville blive diagnosticeret med aktuelle cut-off. Falskpositivraten på markøren ”lav karnitin” har været 0.001% i det danske projekt. Der foreligger accepteret algoritme for bekræftelse af analysen ved bestemmelse af U-karnitin, plasma karnitin og karnitin-uptake i fibroblaster. Molekylær-genetisk analyse for den hyppige Færøske mutation (N32S)^{288, 289} er nationalt tilgængelig (H:S Rigshospitalet). Sammenfattende anbefales, at neonatal screening for CTD indgår som et primært screeningsmål i det rutinemæssige screeningstilbud.

285 Roe CR, Ding J. Mitochondrial fatty acid oxidation disorders. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic & molecular bases of inherited disease. McGraw-Hill 2001:2297-326.

286 Pierpont ME, Brenningstall GN, Stanley CA et al. Familial carnitine transporter defect: A treatable cause of cardiomyopathy in children. Am Heart J 2000;139:S96-S106.

287 Wilcken B, Wiley V, Sim KG et al. Carnitine transporter defect diagnosed by newborn screening with electrospray tandem mass spectrometry. J Pediatr 2001;138:581-4.

288 Christensen E, Holm J, Hansen SH et al. Sudden infant death following pivampicillin treatment in a patient with carnitine deficiency. J Inher Metab Dis 2005;23:117.

289 Goodman SI, Frerman FE. Organic acidemias due to defects in lysine oxidation: 2-ketoadipic acidemia and glutaric acidemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic & molecular bases of inherited disease. McGraw-Hill 2001:2195-204.