

CTD

Carnitin Transporter Defekt

Dette materiale er ment som oplysning både til CTD-patienter, deres pårørende samt andre interesserede borgere.

Vi har i denne information forsøgt at beskrive den nuværende viden om CTD vel vidende, at der stadig er flere aspekter af sygdommen man endnu ikke kender, og som videnskabelige studier i fremtiden forhåbentlig kan give svar på.

Det er meningen at lægge dette materiale ud på hjemmesiden www.hmr.fo som vil blive opdateret løbende i takt med at der opstår ny viden eller sker ændringer i den praktiske håndtering af sygdommen.

15 september 2009-09-15

Allan Meldgaard Lund, overlæge, klinisk genetisk afdeling, Rigshospitalet

Ulrike Steuerwald, børnelæge, Deildin fyri Arbeiðs- og Almannaheilsu/Screening-Labor Hannover

Fróði Joensen, overlæge, børneafdelingen, Landssjúkrahúsið, Tórshavn

Bjarni á Steig, ledende overlæge, medicinsk center, Landssjúkrahúsið, Tórshavn

HVAD ER CTD?

CTD står for Carnitin Transporter Defekt og er en sygdom med nedsat evne til at producere energi ved fedtforbrænding også kaldet beta-oxidation af fedtsyrer, som er kroppens vigtigste kilde til energi.

En normal fedtforbrænding er afhængig af et højt indhold af carnitin i kroppens celler. Kroppens carnitin stammer fra føden (især kød indeholder meget carnitin) og produceres også af kroppen selv.

For at sikre et højt niveau af carnitin i cellerne, har mange af kroppens celler carnitin transportører i cellevæggen. Hos personer med CTD virker disse pumper næsten ikke, og resultatet er, at indholdet af carnitin i cellerne bliver for lavt og derved kan cellerne ikke forbrænde fedt. Herved kan opstå energimangel samt sekundært til blokaden af fedtforbrændingen andre forstyrrelser i cellernes funktion.

Hos personer med CTD, der spiser og drikker normalt, kan kroppen skaffe sig den fornødne energi ved forbrænding af især sukker og andre kulhydrater, men hvis disse personer pga. fx opkastning ikke kan indtage føde, vil de hurtigt komme i energiunderskud, fordi deres celler ikke er i stand til at skifte over til fedtsyreforbrænding som hos raske personer. Dette fører til, at især de organer, der bruger mest energi, får store problemer med at dække energibehovet; det vil i praksis sige hjernen og musklerne, inklusive hjertet.

Det har vist sig, at børn med CTD ved omgangssyge med opkastning meget hurtigt kan komme i livstruende energiunderskud og i disse tilfælde er det meget vigtigt, at de hurtigt får tilført carnitin og sukker direkte i blodbanen med drop til de atter er i stand til at holde føde og væske i sig.

Sygdommen kan også over tid langsomt påvirke de celler i hjertet, der danner de elektriske impulser, som får hjertet til at slå. Dette kan føre til pludselig død pga. hjerteflimren.

HVORFOR FÅR NOGLE CTD?

CTD er en arvelig sygdom med såkaldt autosomal recessiv arvegang, dvs. at man skal have arvet 2 syge gener (et fra hver forælder) for at blive syg.

I andre lande er sygdommen ekstremt sjælden, medens den på Færøerne er relativt hyppig: det skønnes, at 1 ud af hver 1300 færinger har CTD.

En del af årsagen til dette er utvivlsomt, at den Færøske befolkning har levet så isoleret, at det ret ofte forekommer, at to færøske forældre har fælles forfædre og dermed oftere begge bærer det samme CTD-gen.

Selv om CTD altid har fandtes på Færøerne, var det først i 1995, at man blev opmærksom på sygdommen.

SYMPTOMER

Sygdommen har ikke været kendt så længe hos os, og andre steder er den som nævnt så sjælden, at man heller ikke der har de store erfaringer. Derfor er der stadig mange forhold omkring sygdommen, der er uafklarede og kræver nærmere undersøgelse ved videnskabelige studier. Hos nogle børn med CTD har sygdommen vist sig ved dårlig trivsel, tilbagevendende infektioner og nedsat muskeltonus, og i andre tilfælde er sygdommen fuldstændig uden symptomer.

Det synes nu klart, at CTD på Færøerne kan være alvorlig på 2 måder:

- 1) Mange med CTD bliver syge i småbarnealderen, hvor de i forbindelse med omgangssyge eller andre infektioner bliver først sløve og siden bevidstløse med lavt blodsukker, og hvis behandling ikke straks iværksættes med carnitin og glucose, kan børnene dø.
- 2) Hos andre CTD-patienter synes sygdommen at komme mere snigende med især påvirkning af hjertemusklen, som i nogle tilfælde kan føre til pludselig død.

HVORDAN KAN MAN UNDERSØGE FOR CTD?

Der findes 3 forskellige måder:

- 1) måling af indholdet af carnitin i blodet. Det, man i virkeligheden helst ville vide, er, hvad niveauet af carnitin er inde i cellerne, men da dette ikke teknisk kan lade sig gøre at måle, bruger man i stedet indholdet i blodet. Der findes mange metoder til bestemmelse af carnitin i blodet og derfor også mange forskellige tal for, hvad der er normalt. Hvis man skal tolke en talværdi er det derfor afgørende, at man kender normalværdierne for den aktuelle analyse, se venligst vejledende tal nedenfor.
- 2) genetisk undersøgelse. På Færøerne er CTD oftest forårsaget af en genvariant kaldet N32S, men der findes også 2 andre genvarianter på Færøerne, hvoraf den ene endnu ikke er kendt og derfor heller ikke kan påvises ved genetisk test. Derfor anvender man ikke den genetiske undersøgelse som screening, da man kan risikere at overse CTD-patienter, der har en ukendt mutation.
- 3) måling af aktiviteten af carnitintransportøren på dyrkede hudceller. Dette er en meget omstændelig og dyr undersøgelse, der kun kommer på tale i få udvalgte tilfælde, hvor man har en stærk mistanke om diagnosen og ikke kan bekræfte den på anden vis.

BEHANDLING

Behandlingen er enkel og består i at tilføre organismen carnitin i så store mængder, at indholdet af carnitin i blodet normaliseres. Derved regner man med, at der "flyder" så meget carnitin ind i cellerne, at fedtforbrændingen kan ske som hos raske personer.

Hvis børn med CTD tager carnitin regelmæssigt, synes de at udvikle sig fuldstændig normalt og er ikke i større risiko end andre børn for at blive syge.

Det er vigtigt at vide, at carnitin udskilles hurtigt igen, hvorfor personer med CTD, hvis de kaster op eller på anden måde standser indtagelsen af carnitin, allerede efter meget kort tid kan komme i carnitinunderskud. I disse situationer kan det blive nødvendigt at indlægge patienten til intravenøs carnitinbehandling, indtil han/hun igen kan indtage carnitin.

Ud over behandlingen er det værd at vide, at visse typer medicin reducerer indholdet af carnitin i kroppen og derfor bør undgås hos patienter med CTD. Det drejer sig især om to lægemidler: pivampicillin (antibiotikum, herunder pondocillin) og valproat (epilepsimedicin) der ikke bør gives til patienter med CTD.

CTD-patienter kan også til en vis grad øge deres carnitinoptagelse ved at spise hyppigt og ved at spise carnitinholdige fødemidler, såsom rødt kød, der er meget rigt på carnitin.

FOREBYGGELSE

Alle nyfødte har på Færøerne siden 2003 fået tilbudt en såkaldt udvidet screening, hvor man foruden sygdommene fenyلكetonuri og hypothyreose har undersøgt for en række andre sygdomme, blandt andet CTD. Dette forløb som et projekt og kun hvis forældrene til et nyfødt barn har sagt ja til screeningen er barnet blevet screenet. Fra februar 2009 er denne udvidede undersøgelse foretaget rutinemæssigt på alle nyfødte børn.

Skønt følsom er den udvidede screening ikke 100% sikker, så ved symptomer klart forenelige med CTD kan man overveje at gentage testen.

FAQ

Hvis mit barn er født mellem 2003 og februar 2009, kan jeg så få oplyst, om det er undersøgt for CTD?

Svar: hvis du husker at være spurgt om du/l ønskede en udvidet PKU-prøve, kan du regne med, at prøven er taget og hvis du intet har hørt var normal. Hvis du ikke husker at være spurgt, kan resultatet indhentes fra Seruminstittet ved opgivelse af både barnets navn og fødselsdato samt mors navn og fødselsdato.

Kan man have symptomer som bærer af CTD?

Svar: selv om bærere har nedsat carnitin transporter aktivitet og derfor lavere carnitin niveau i blodet end dem, der ikke er bærere, er det aldrig påvist at have nogen betydning. Hos CTD-bærere kender man ikke til tilfælde af alvorlig sygdom eller død, der kan relateres til CTD.

Man har overvejet, hvorvidt der er øget risiko for hjertesygdom og øget abortfrekvens hos bærere, men dette er aldrig påvist. Der er planer om videnskabelige studier til nærmere afklaring af dette.

Skal bærere behandles med carnitin?

Svar: der er hidtil aldrig påvist nogen gavnlige effekt af carnitin tilskud til bærere, hvorfor det generelt ikke anbefales at give carnitin til bærere.

Bør gravide CTD-bærere tage carnitintilskud?

Svar: Nej, for selv om det er kendt, at gravide CTD-bærere ligger lavere i blod-carnitin end de ellers gør, når de ikke er gravide, er det ikke vist at have nogen betydning for hverken moder eller foster.

Kan man have lavt blod-carnitin af andre sygdomme end CTD?

Svar: Ja, og to af disse andre sygdomme er også ret hyppige på Færøerne. Den ene hedder HCS defekt og er en tilstand, der kræver behandling med et stof, der hedder biotin og den anden hedder 3-MCC defekt, der tidligere har været behandlet med carnitin, men det skønnes aktuelt ikke nødvendigt med carnitintilskud hos personer uden symptomer på sygdommen

Kan man teste genetisk for CTD?

Svar: Ja, men med det forbehold, at man ikke endnu kender alle mutationer. Derfor er den genetiske test endnu ikke velegnet til screeningsundersøgelse, da den ikke finder alle med CTD, men kun dem, der har sygdommen på baggrund af den kendte mutation N32S

Hvad er et normalt carnitinniveau i blodet?

Svar: vanskeligt spørgsmål, fordi der findes mange forskellige laboratorier og målemetoder med hver deres normalområde. I nedenstående tabel ses de på Færøerne almindeligvis målte tal:

	normalniveau	mulig CTD-bærer	mulig CTD-syg
Fri carnitin målt på Metabolisk Laboratorium, Rigshospitalet	24-64 µmol/l	10-24 µmol/l	<10 µmol/l
Derivatiseret carnitin i tørblod, Hannover	>28 µmol/l	<28 µmol/l	
Frit carnitin i tørblod, Hannover (ikke derivatiseret)	>12 µmol/l	5-12 µmol/l	<5 µmol/l

Hvordan kan jeg blive undersøgt for CTD?

Svar: hvis du født før 1985 af forældre, der begge er færinge og er i nær familie med en person, der har CTD, kan du via egen læge eller ved at møde op i laboratoriet på nærmere annoncerede dage få taget en gratis blodprøve til bestemmelse af frit carnitin i tørblod. Nær familie betyder i denne sammenhæng forældre, søskende, fætter, kusine, eller grandfætter/grandkusine til en person, der har CTD.

Alle øvrige færinge kan få foretaget samme undersøgelse til en brugerbetaling på 100 kr, der skal betales i forbindelse med blodprøvetagning.

Færinge, der er født efter 1985 vil alle få deres carnitin-niveau undersøgt med udgangspunkt i den blodprøve, der blev taget ved hælprøven ("PKU-prøven") nogle dage efter fødslen. Disse blodprøver er tilgængelige på Serum instituttet og vil blive analyseret for carnitin i nærmeste fremtid.

Da der er tale om samme målemetode som ved udvidede screening, er CTD-screeningen ikke 100% sikker, hvorfor man ved symptomer klart forenelige med CTD kan overveje at gentage testen

Er det nødvendigt at faste før man får foretaget en blodprøve til carnitinmåling?

Svar: Nej, det er ikke nødvendigt at faste op til blodprøvetagningen.

Får jeg svar, når resultatet af undersøgelsen foreligger?

Svar: Nej, kun i de tilfælde, hvor værdien er lav kontaktes personen af vagthavende læge på Landssygehuset mhp. aftale om at få foretaget yderligere undersøgelser til afklaring af, om der er tale om CTD eller ej. Når prøverne er taget, vil personen blive sat i behandling med carnitin til resultatet af undersøgelserne foreligger.

Hvorledes kan jeg blive undersøgt, hvis jeg er færing bosiddende uden for Færøerne?

Svar: hvis du er født før 1985 af forældre, der begge er færinge, og er i nær familie med en person, der har CTD, kan du via egen læge få taget en blodprøve til bestemmelse af frit carnitin i tørblod. Nær familie betyder i denne sammenhæng forælder, søskende, fætter, kusine, eller grandfætter/grandkusine til en person, der har CTD.

Færinge, der er født efter 1985 på Færøerne af en mor med færøsk CPR-nummer vil alle få deres carnitin-niveau undersøgt med udgangspunkt i den blodprøve, der blev taget ved hjælprøven ("PKU-prøven") nogle dage efter fødslen. Disse blodprøver er tilgængelige på Serumintituttet og vil blive analyseret for carnitin i nærmeste fremtid.