

Citrullinämie Typ II (Citrin-Mangel)(Aspartat/Glutamat-Transporter-Defekt)

E. Mönch

Der angeborene Defekt des Aspartat-Glutamat Transporters ist eine sehr seltene angeborene Störung. Sie tritt in zwei Formen auf, einer so genannten neonatalen und einer adulten Form auf. Nur adulte Form (CTLN2), auch weltweit als Citrullinämie Typ II beschrieben, geht mit einer Beeinträchtigung des Harnstoffzyklus einher, die sich in einer Hyperammonämie äußert. Der Transporter ist in der inneren Mitochondrienmembran lokalisiert.

Der Genlocus des Aspartat-Glutamat Transporters liegt auf dem Chromosom 7 (7q21.3). Die Erwachsenenform tritt mit einer Häufigkeit von 1:100.000 – 1:230.000 auf und ist in Asien häufiger als in den anderen Weltteilen. Mehrere Mutationen des CRLN2-Gens sind beschrieben.

Bei der Störung des Aspartat-Glutamat Transporters ist der Harnstoffzyklus blockiert, da nicht genügend Aspartat zur Synthese von Argininbernsteinsäure zur Verfügung steht. Sekundär ist auch der Malat/Aspartat-Transport in der Leber reduziert, wodurch es zur Anreicherung von NADH im Cytoplasma kommt was wiederum zu Blockierung der Glykolyse und Fettsäureoxidation (und des Abbaus von Äthylalkohol) führt-

Klinische Zeichen des Citrin-Mangels im Erwachsenenalter sind wenig spezifisch: episodenhafte auftretende Hyperammonämien, Hypertriglyceridämien, außerdem Erbrechen, Schlafstörungen, Enuresis nocturna, gelegentlich Lethargie, Apathie, Koma. Im höheren Alter sind Lebercirrhosen häufiger.

Typische Veränderungen der Laborparameter sind: mäßige bis schwere Hyperammonämie, Erhöhung der Citrullinkonzentration im Blut.

Die Konfirmationsdiagnostik kann nur molekulargenetisch vorgenommen werden.

Die Therapie der Citrullinämie Typ II (Citrin-Mangel) unterscheidet sich wesentlich von den anderen angeborenen Störungen, die zu Hyperammonämien führen.

Reduktion der Eiweißzufuhr sowie die Gabe von größeren Mengen an Kohlenhydraten sind kontraindiziert in der Behandlung der Hyperammonämie bei Vorliegen eines Citrin-Mangels (Citrullinämie Typ II) !

Zur Behebung der Störungen im Energie- und Harnstoffstoffwechsel ist die Gabe von Natriumpyruvat (3 – 15 g/Tag) empfohlen. Mittels der Lactatdehydrogenase (LDH) wird Pyruvat zu Laktat abgebaut und dabei NADH verbraucht. Somit kann sich die NAD/NADH-Relation wieder normalisieren. Sinnvoll sind auch die Verabreichungen von L-Arginin, das zur Kreatin- und Proteinsynthese benötigt wird, sowie von Citrat zur Verbesserung der Aspartat-Synthese.

Kontrolliert werden sollte alle 6 Monate: Glukose, Laktat, Ammoniak, Harnstoff, Triglyceride, GPT, LDH und die freien Aminosäuren im Blut.

Literatur: Saheki T¹, Kobayashi K, Terashi M, Ohura T, Yanagawa Y, Okano Y, Hattori T, Fujimoto H, Mutoh K, Kizaki Z, Inui A (2008) Reduced carbohydrate intake in citrin-deficient subjects. J Inherit Metab Dis. 31:386 - 394