

KESKMISE AHELAGA RASVHAPETE OKSÜDATSIOONI DEFEKT (MCAD)

OMIM#201450, ORPHA:42

Sissejuhatus

Keskmise pikkusega rasvhapete oksüdatsiooni defekt on pärilik ainevahetushaigus, mille korral on häirunud keskmise ahelaga rasvhapete lõhustamine rakkudes. Rasvhapped on oluline lisaenergia allikas nälguse (pikkade toitmispauside) ja palavikuga kulgevate ägedate haigestumiste korral. Rasvhapete oksüdatsioon on organismi energiatootmise üks peamistest ainevahetuse radadest ja on skeleti- ning südamelihase peamiseks energiaallikaks.

Tekkepõhjused

Antud haiguse korral on organismis puudulik ensüüm *keskmise ahelaga rasvhapete atsüülkoensüüm A dehüdrogenaas (MCAD)*. Puudulik ensüüm on tingitud mutatsioonist *ACADM* geenis.

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46,XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46,XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid gene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.

MCAD on oluline ensüüm rasvhapete oksüdatsiooniks. Keskmise ahelaga rasvhapete oksüdatsioon toimub mitokondrites. Mitokondrid on rakusisesed organellid, mis toodavad energiat, neid nimetatakse ka kui raku „jõujaamad“. MCAD ensüümi puudulikkuse korral on häirunud keskmise ahelaga rasvhapete lõhustamine ja seega ka nende oksüdatsiooniprotsess. Tulemuseks on haigusele iseloomulikud sümptomid nagu jõuetus ja madal veresuhkru tase. Keskmise ahelaga rasvhapped või osaliselt metaboliseerunud rasvhapped võivad hakata kuhjuma ka kudedesse kahjustades nii maksa ja aju.

Esinemissagedus

MCAD puudulikkus on kõige sagedasem rasvhapete lõhustamise häire, mille esinemissagedus on Euroopas keskmiselt 1 : 12 000. Eestis on seda haigust diagnoositud vaid ühel korral, kuid lähtudes kõige sagedasema (kuni 90% haigetel leitav mutatsioon) geenimuutuse kandlusest tervetel Eesti vastsündinutel, siis võiks haiguse esinemissagedus olla meil 1: 193 000 (sarnane Soomega 1: 147 000).

Kliiniline pilt

Haigus avaldub sageli juba esimestel eluaastatel, põhjustades lapsele madalat veresuhkru taset, loidust ja oksendamist. MCADi puudulikkuse mitte avastamise korral on oht tõsiste tüsistuste tekkeks nagu epilepsiahood, hingamisraskused, maksaprobleemid, ajukahjustus, teadvushäire, kooma ja äkksurm. Äkksurm võib olla esmaseks sümptomiks 25% haigetest. Haigusest põhjustatud hüpotüüreemilisest e madala veresuhkru kriisist võib adekvaatse abiga taastuda täielikult või jäävad kerged jääknähud (nt kognitiivsed häired).

Diagnostika

Sõeltestil mõõdetakse keskmise pikkusega rasvhapete oksüdatsiooni defekt avastamiseks oktanüül-karnitiini taset täisverest. Sõeltest võetakse rutiinselt kõigilt Eestis sündinud lastelt sünnitusosakonnas (sh. erahaiglates) või lastehaigla vastsündinute- või intensiivravi osakonnas. Proov tuleks koguda vastsündinu 3.-5. elupäeval, kindlasti mitte varem kui 48 elutunni vanuses ja soovitatavalt mitte hiljem kui 7. elupäeval. Eesti Vabariigi kodanikele on sõeltestimine tasuta kõigi 21 haiguse osas ning selle eest tasub Eesti Tervisekassa.

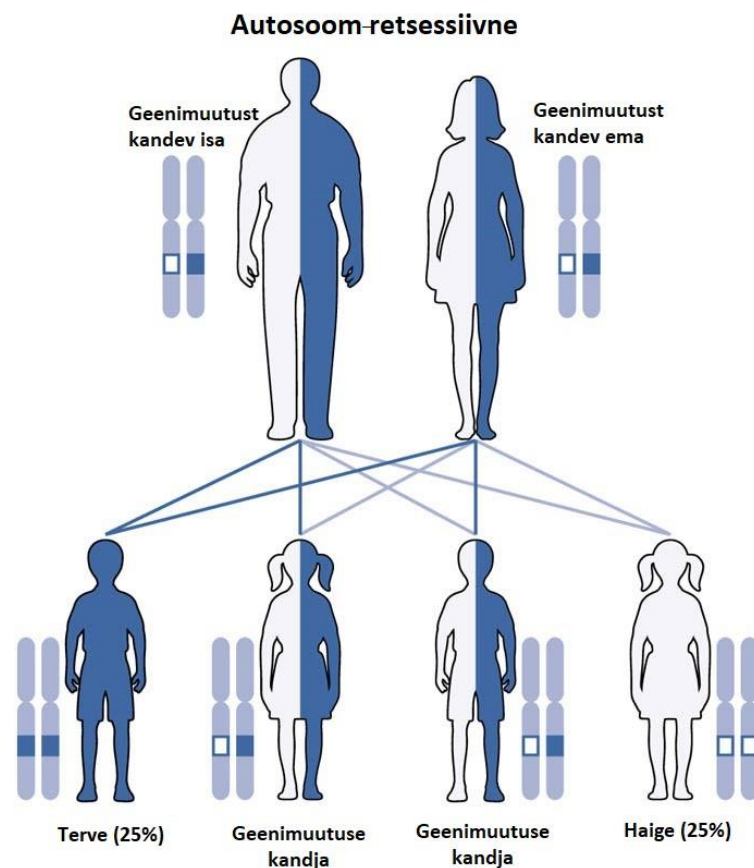
Sõeltestimise eesmärk on kaitsta lapsi kaasasündinud hüpotüüreosi ja ravitavate ainevahetushaiguste (a/v haiguste) korral tekkivate tervise- ja arenguprobleemide eest. Esimestel elunädalatel on lapsed sageli asümptoomsed või haiguse kliinilised tunnused on väheväljendunud ja mittespetsiifilised (sarnanevad ka muudele, palju sagedamini esinevatele haigustele), mistõttu ilma sõeltestita ei oleks õigeaegne ravi alustamine enamasti saavutatav. Esimesel elukuul alustatud raviga on aga enamik probleeme ärahoitavad ja lapse areng kulgeb eakohaselt.

Pärandumine

MCAD pärandub autosoom-retsessiivselt. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunu mõlemad geeni alleelid kannavad muutust *ACADM* geenis. Sellisel juhul haigestunud isiku kumbki vanem kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on terve ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks (joonis 1).

MCAD-iga isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- Kui partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%
- Kui partner samuti homosügoot, siis 100%
- Kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis väga madal, võrreldav tavapopulatsiooniga



Joonis 1. Autosoom-retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. *Wikimedia, 2012.*

Ravi ja käsitus

MCAD rasket kliinilist pilti on võimalik ära hoida spetsiaalse väherasvase ja süsivesikuterikka dieediga. Samas tuleb arvestada, et isegi spetsiaalse dieedi järgimise korral on MCAD-iga igas vanuses patsientidel suur risk ägeda ainevahetuskriisi tekkeks, mille põhjuseks võivad olla pikk söömata jätmine (paastumine), infektsioon, vigastus, üleliigne füüsiline koormus või isegi psühholoogiline stress. Nende episoodide ajal kujuneb organismis energiadefitsiit. Haigestumise korral on oluline tagada süsivesikute tarbimine ja pikkade söömispauside vältimine. Oksendamisega kulgevate haiguste ja suukaudse tarbimise suutmatuse korral on soovituslik pöörduda haiglasse, kus on glükoosi veenisisesese manustamise võimalus.

Kasutatud kirjandus

MedlinePlus [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [updated 2015 Feb 01]. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency; [updated 2015 Feb 01; cited 2023 Jun 7]; [about 5 p.]. Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/medium-chain-acyl-coa-dehydrogenase-deficiency/>