

PIKA AHELAGA RASVHAPETE OKSÜDATSIOONI DEFEKT

OMIM # 609016; ORPHA: 5

Sissejuhatus

Pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekt on pärilik ainevahetushaigus, mille korral on häirunud pika 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

Haigust põhjustab ensüümi *pika ahelaga 3- hüdroksüül-koensüüm A dehüdrogenaasi (LCHAD)* puudulikkus. Ensüümi puudulikkus on tingitud mutatsioonist *HADHA* 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 poisilapsel 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.

Pika ahelaga rasvhapete oksüdatsioon toimub mitokondrites. Pika ahelaga rasvhappeid leidub piimas ja teatud õlides ning neid talletatakse rasvkoos. Mitokondrid on rakusisesed organellid, mis toodavad energiat, neid nimetatakse ka kui raku „jõujaamad“. LCHAD ensüüm on osa mitokondri sisemembraani kompleksist ja selle puudulikkuse korral on häirunud pika ahelaga rasvhapete lõhustamine ja seega ka nende oksüdatsiooniprotsess. Tulemuseks on haigusele iseloomulikud sümptomid nagu nt jõuetus ja madal veresuhkru tase.

Esinemissagedus

Eestis on LCHAD puudulikkuse esinemissagedus 1:94 864 elussünni kohta.

Kliiniline pilt

Haigus avaldub sageli juba esimestel eluaastatel, põhjustades lapsele madalat veresuhkru taset, millega võivad kaasneda epilepsiahood, kooma, maksa funktsioonihäire ja südame rütmihäired, halvemal juhul ka südame seiskumine ning äkksurm. Harva esineb krooniline haiguskuul, millele on samuti iseloomulik maksa funktsioonihäire ja/või maksa suurenemine, toitmiskasvatused ning lihastoonuse langus. Haigushood võivad elu jooksul korduda. Sümptomitena on kirjeldatud ka silma võrkkesta kahjustust ja perifeerset neuropaatiat e närvikahjustust. Silma võrkkesta kahjustuse sümptomiteks võivad olla nägemisteravuse langus, osaline vaatevälja väljalangus või nägemise kaotus. Perifeerne neuropaatia võib avalduda sipelgajooksutundena, tundlikkuse alanemisena (puudutus, valu, temperatuur) ja vastava piirkonna lihasnõrkusena.

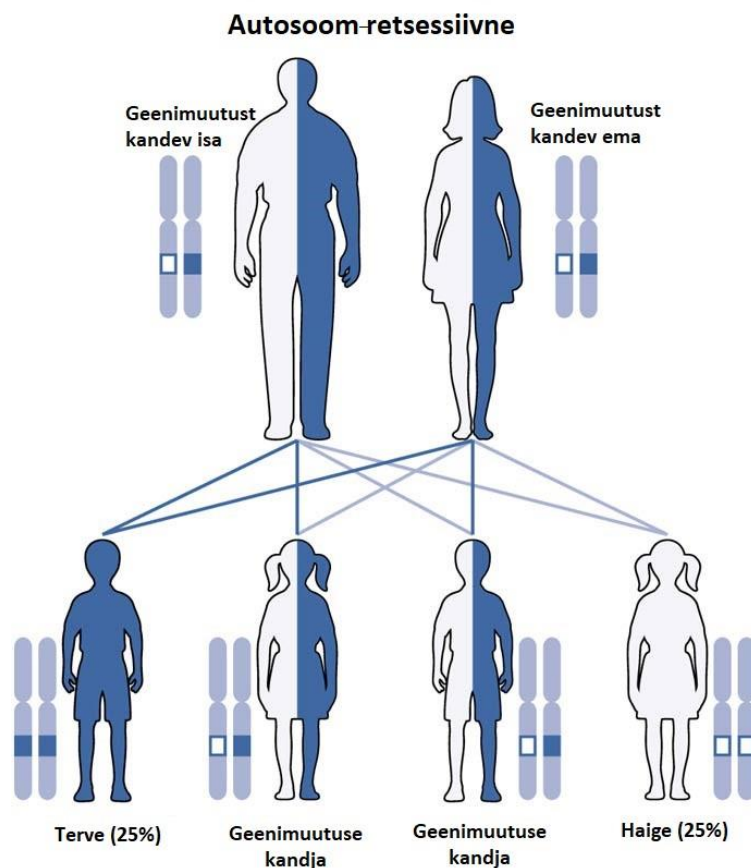
LCHAD-i puudulikkusega seotud probleemid võivad vallanduda stressi tingimustes, näiteks paastuperioodil ja viirushaiguste korral.

Pärandumine

LCHAD 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 *HADHA* 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).

LCHAD-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.

Diagnostika

Sõeltestil mõõdetakse pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekti avastamiseks 3-OH stearüül- ja 3-OH palmitoüül-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 soovitatult 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 hüpotüreooosi 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.

Ravi ja käsitus

LCHAD rasket kliinilist pilti on võimalik ära hoida spetsiaalse väherasvase ja süsivesikuterikka dieediga. Samas tuleb arvestada, et isegi spetsiaalse dieedi järgimise korral on LCHAD-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 suutmatus korral on soovituslik pöörduda haiglasse, kus on glükoosi veenisisesi manustamise võimalus.

Kasutatud kirjandus

MedlinePlus [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [updated 2023 Jan 20]. Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency; [updated 2023 Jan 20; cited 2023 Jun 7]; [about 5 p.]. Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/long-chain-3-hydroxyacyl-coa-dehydrogenase-deficiency/>