

VÄGA PIKA AHELAGA RASVHAPETE OKSÜDATSIOONI DEFEKT

ORPHA:26793 OMIM 201475

Esinemissagedus: 1-9/100 000

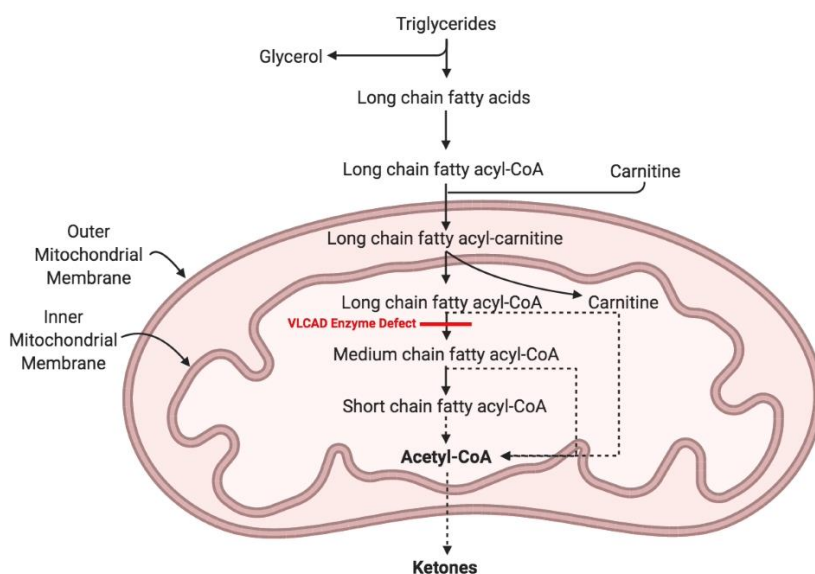
Ülevaade

Väga pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekt (iniglise keeles: Very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency ehk VLCADD) on harvaesinev pärilik ainevahetushäire, mille puhul organism ei suuda hästi lagundada väga pikkade ahelatega rasvhappeid. VLCADD võib põhjustada madalat veresuhkru taset, lihasnõrkust, lihasvalu, südame rütmihäireid ja muid südameprobleeme. Sümptomid võivad alata imikueas, lapsepõlves või täiskasvanuna. Sümptomite väljendus varieerub kergest kuni raske astmeni.

Tekkepõhjused

VLCADD tuleneb *ACADVL* geeni (17p13.1) muutustest. *ACADVL* geen kodeerib väga pikkade ahelatega atsüül-CoA dehüdrogenaasi (VLCAD) – mitokondrites töötavat ensüümi, mis on vajalik rasvhapete oksüdatsiooniks (joonis 1.). Antud protsessi käigus lagundatakse rasvhappeid ja saadakse energiat. VLCAD on eriti oluline väga pikkade ahelatega rasvhapete lõhustamisel, mida leidub nii toidus kui keharasvas. Südame ja lihaste tööks vajalik energia saadakse suures osas just rasvhapetest. Samuti kasutatakse rasvhappeid paastu ajal maksa ja teiste kudede energiaallikana.

ACADVL geeni haigustpõhjustavad variandid võivad muuta VLCAD ensüümi aminohappelise koostist, kustutada geeni osi või tekitada enneaegse stoppkoodoni. Need muudatused rikuvad ensüümi struktuuri ja seeläbi vähendavad oluliselt VLCAD aktiivsust – õigesti töötavat ensüümi tekib väga vähe või üldse mitte.



Joonis 1. Rasvhapete β -oksüdatsiooni rada, näidates blokeeringut VLCADD-i puhul.
New England Consortium of Metabolic Programs, 2025

Kliiniline pilt

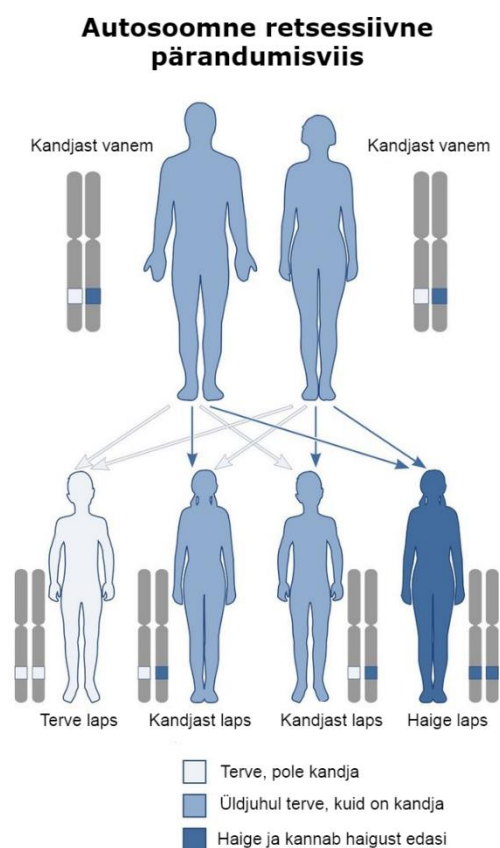
VLCADDi kulg ja raskusaste võib olla väga erinev. Haigusel on kolm peamist vormi.

Raske imikuea vorm algab tavaliselt 3.–12. elukuul, mõnikord juba ka vastsündinueas. Sellega võib kaasneda eluohtlikult madal veresuhkru tase (ilma ketokehade tekketa), maksakahjustus, südamerütmihäired, kardiomüopaatia e südamepuudulikkus ja mõnikord ka vedeliku kogunemine südamepauna (perikardi efusioon).

Mõõdukalt raske imiku- ja lapseea vorm avaldub hiljem — vastsündinuperioodist kuni varase lapseeni. Tavaliselt esineb madal veresuhkru tase (ilma ketokehade tekketa). Selle vormi korral on suremus madalam ja südamekahjustuse teke haruldane.

Hilise algusega müopaatiline vorm avaldub vanematel lastel ja noortel täiskasvanutel (sageli pärast 10. eluaastat). Selle haigusvormi korral on haaratud peamiselt skeletilihased: tekib koormustalumatuse, lihasvalud, lihaskoe lagunemine (rabdomüolüüs) ja uriini tumenemine müoglobiini esinemise tõttu (müoglobiinuuria). Haiguse sümptomeid võib vallandada füüsiline koormus, paast, külm/kuum ja stress, aga ka viirusinfektsioonid. Harva võib seisund viia neerupuudulikkuseni ja olla eluohtlik. Mõned müopaatilise vormiga patsiendid võivad meenutada, et neil oli imiku- või lapseeas varem episoode, mil veresuhkru tase oli madal.

Pärandumine



Joonis 2. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis.
Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

VLCADD pärandub edasi autosoom-retsessiivsel teel. 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 haigestunud on mõlemas geenialleelis haigust põhjustav muutus. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutuseta ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks.

VLCADD-ga isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- kui partner kannab samuti ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%;
- kui partner on samuti homosügoot, siis kordusrisk on 100%;
- kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis väga madal, risk on võrreldav tavapopulatsiooni riskiga.

Jälgimine ja ravi

VLCADD korral on oluline nii igapäevane toitumine kui ka haiguse ägenemiste ennetamine. Imikutel ja lastel on vajalik vältida paastumist ning järgida vähese pika ahelaga rasvhapete sisaldusega toidu tarbimist. Toidusedelit täiendatakse keskmise ahelaga rasvadega. Ägenemiskahtluse või seisundi halvenemise korral tuleb kiiresti pöörduda arsti poole.

Kergema haigusvormiga patsiendid peaksid vältima pikaajalist füüsilist pingutust, ekstreemset kuuma või külma ning mitte paastuma. Füüsilise tegevuse eel ja ajal on oluline tagada piisav energiatase ning juua piisavalt vedelikku.

Regulaarsed arstivisiidid tagavad kasvamise, sobiva toitumise ja võimalike muudatuste tegemise vajaduse jälgimise. Aeg-ajalt on oluline kontrollida maksa- ja lihaseäitajaid, karnitiini taset ning südame seisundit.

Patsienti võiks toetada meeskond, kuhu kuulub ainevahetushaigustega tegelev arst, toitumisspetsialist ning vajadusel psühholoog või sotsiaaltöötaja. Geneetiline nõustamine aitab mõista haiguse pärilikkust ja selgitada riske perele.

Prognosis

VLCADD-i kulg sõltub haiguse raskusastmest

Raskemad vormid võivad olla eluohtlikud, kuid vastsündinute sõeluuring on oluliselt parandanud ellujäämust ja vähendanud tüsistusi.

Kergemate vormide puhul prognosis on hea, kui patsient järgib soovitatud ravipõhimõtteid (regulaarne toitumine, pikema paastu vältimine, piisav energia- ja süsivesikute tarbimine, haigusperioodide varajane käsitlemine).

Kasutatud kirjandus

OMIM

<https://www.omim.org/>

OrphaNet

<https://www.orpha.net>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/gene/acadvl/>

New England Consortium of metabolic programs

<https://www.newenglandconsortium.org/vlcadd>

Van Calcar, S. C., Sowa, M., Rohr, F., Beazer, J., Setlock, T., Weihe, T. U., Pendyal, S., Wallace, L. S., Hansen, J. G., Stembridge, A., Splett, P., & Singh, R. H. (2020). Nutrition management guideline for very-long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (VLCAD): An evidence- and consensus-based approach. *Molecular Genetics and Metabolism*, 131(1–2), 23–37.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096719220302018?via%3Dihub#f0005>

Leslie, N. D., & Saenz-Ayala, S. (2009). Very Long-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. In M. P. Adam (Eds.) et. al., GeneReviews®. University of Washington, Seattle. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6816/>