

## Pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekt (LCHADD) – HADHA geeni c.1528G>C mutatsioon

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489  
[www.kliinikum.ee/geneetikakeskus](http://www.kliinikum.ee/geneetikakeskus)

Pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekt (LCHADD, [OMIM#609016](#)) on autosoom-retsessiivne pärilik ainevahetushaigus, mille korral on tegemist pika ahelaga 2-hüdroksüül-koensüüm A dehüdrogenaasi (LCHAD) puudulikkusega organismis, mistõttu häirub rasvhapete  $\beta$ -oksüdatsioon. Enamikul juhtudel on esmaseks kliiniliseks avalduseks hüpoketootiline hüpoglükeemia, millele võivad kaasneda krambisündroom, kooma, maksa düsfunktsioon, südame rütmihäired ja/või seiskumine ning äkksurm. Harva esineb krooniline haiguskulg, millele on iseloomulikud maksa düsfunktsioon ja/või hepatomegalia, toitumisraskused ja lihaste hüpotoonia. Haigushood võivad elu jooksul korduda. Sümptomitena on kirjeldatud ka retinopaatiat ja perifeerset neuropaatiat. Haigus avaldub sageli juba esimestel eluaastatel ning võib olla imikute äkksurma põhjustajaks. LCHADD-i on seostatud ka HELLP-sündroomi (hemolüüs + transaminaaside aktiivsuse tõus + madal trombotsüütide tase) ning AFLP-sündroomi (*acute fatty liver of pregnancy* – akuutne rasvmaks) tekkega raseduse ajal.

LCHADD põhjuseks on muutused HADHA geenis (lokalisatsiooniga 2. kromosoomi piirkonnas 2p23), mis kodeerib mitokondriaalse trifunktsionaalse valgu (MTP)  $\alpha$ -alaühikut. Kõige sagedasemaks muutuseks (kuni 87% patsientidest) HADHA geenis on mutatsioon c.1528G>C, mille tõttu valgu 510. positsioonis asendatakse glutamaat glutamiiniga (p.E510Q). Euroopas esineb LCHADD-i tunduvalt harvem kui keskmise ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekti (MCADD), näiteks Saksamaal on LCHADD esinemissagedus 1 : 250 000.

Mutatsiooni c.1528G>C kandjaid on Hollandis 1 : 680 ja Soomes 1 : 240. Soomes on LCHADD kõige sagedasemaks  $\beta$ -oksüdatsiooni defektiks.

### Uuritavad muutused

- HADHA geeni mutatsioon c.1528G>C;
- HADHA geeni kodeeriva ala sekvenerimine.

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Keskmise ja pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekti saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

**Analüüsi tegemise aeg:** tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg on c.1528G>C mutatsiooni määramisel 2–3 nädalat, HADHA geeni kodeeriva ala sekvenerimisel 3–4 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

### Analüüsimeetod

- mutatsioon c.1528G>C: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), restriksioonianalüüs, agarosgeel-elektroforees;
- teised muutused HADHA geenis: PCR järgneva HADHA geeni sekvenerimisega.

### Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

**Näidustus**

Pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekti kahtlus.

Vt ka: Atsüülkarnitiinid ja vaba karnitiin seerumis

Ülle Murumets