



## Rinnekoti-Säätiö

LASTEN KUNTOOUTUSKOTI

KORNETINTIE 8, 00380 HELSINKI

PUH.09-8551 454, FAX 09-8551451

[lasten.kuntoutuskoti@rinnekoti.fi](mailto:lasten.kuntoutuskoti@rinnekoti.fi)

[www.rinnekoti.fi](http://www.rinnekoti.fi)

---

### LCHAD-puutos

kirjoittanut lastenneurologi Teija Salokorpi, huhtikuu 2003

päivittänyt lastenneurologi Teija Salokorpi 5.11.2008

OMIM 609016

**LCHAD-puutos**, Long Chain 3-Hydroksi-Asyyli-CoA Dehydrogenaasin puutos

#### Oireet ja löydökset

LCHAD-puutos kuuluu rasva-aineenvaihdunnan sairauksiin, ns.  $\beta$ -oksidatioshäiriöihin. Rasvahappojen  $\beta$ -oksidatioshäiriöt ovat merkittävä imeväisiän vaikeita aineenvaihdunnan kriisejä ja äkkikuolemia aiheuttava tautiryhmä. Sairauden varhainen toteaminen ja ruokavaliohoidon aloittaminen aikaisin parantaa oleellisesti niiden ennustetta. Maailmanlaajuisesti keskipitkäketjuisten rasvahappojen oksidatioshäiriö, MCAD-puutos, on yleisin  $\beta$ -oksidatioshäiriö, mutta Suomessa pitkäketjuisten rasvahappojen oksidatioshäiriötä, LCHAD-puutosta, on todettu selvästi useammin kuin MCAD-puutosta.

LCHAD-puutos ilmenee yleensä imeväisiässä äkillisinä, yleensä infekioon tai paastoon liittyvinä aineenvaihdunnan kriiseinä, joihin liittyy hypoketoottinen hypoglykemia (matala verensokeri), rasvamaksa, sydänlihaksen heikkous ja lihasheikkoutta. LCHAD-puutoksessa todetaan lisäksi hitaasti etenevää, pahimmillaan sokeuteen johtavaa pigmentti-retinopatiaa eli silmänpohjarappeumaa ja etenevää periferistä neuropatiaa eli ääreishermostojen rappeumaa. Hypoparatyreoosia, lisäkilpirauhasen toiminnanvajautta on todettu joillakin LCHAD-puutosta sairastavilla potilailla. Tämän autosomaalisesti peittyvästi periytyvän taudin valtamutaatiota kantavilla naisilla todetaan lisäksi vaikeita raskauskomplikaatioita niissä raskauksissa, joissa sikiö on sairas.

Vastasyntyneillä on usein ohimenevästi todettavissa matala verensokeri, mutta yleensä

vastasyntynyt on terve ja oireeton. Suurin osa potilaista sairastuu ensimmäisen elinvuoden aikana. Tyypillisesti hyvävointinen imeväinen muuttuu huonosti syöväksi ja vaisuksi, minkä jälkeen vointi romahtaa äkillisesti. Laboratoriokokeissa todetaan usein veren happamoituminen, matala sokeripitoisuus ja matala tai puuttuva ketoainepitoisuus ja maksa-arvojen kohoaminen. Myös veren maitohappo- ja ammoniakkipitoisuus sekä lihasentsyymi- ja kreatiniiniarvot voivat olla koholla. Osalla potilaista taudinkuvaa hallitsee sydämen vajaatoiminta, ja osalla vaikea jopa kirroosiin johtava maksasairaus. Potilailla voi esiintyä myös rabdomyolyysia, lihaskudoksen hajoamista ja siitä johtuen lihaskipuja ja lihasentsyymien nousu veressä, joko ensimmäisten elinvuosien aikana osana muuta oireistoa tai myöhemmin itsenäisenä ilmiönä pitkäkestoiseen rasitukseen liittyen. Harvoin LCHAD-puutosta sairastavalla lapsella tauti voi ilmetä imeväisiän hypoparatyreoosina (lisäkilpirauhasen toiminnanvaja).

Muille  $\beta$ -oksidatiosairauksille epätyypillisiä, mutta LCHAD-puutokselle luonteenomaisia piirteitä ovat etenevä, jopa sokeuteen johtava, silmänpohjamuutos ja tuntohermoin painottuva ääreishermoston rappeutuma. Silmänpohjamuutos todetaan silmälääkärin tekemässä silmänpohjatutkimuksessa eikä aluksi aiheuta näön heikkenemistä. Vuosien kuluessa, tosin tästä ei ole varmaa julkaistua näyttöä, muutokset saattavat lisääntyä ja tarkka näkeminen heikkenee siten, että lopuksi näkökyky on vain näkökentän reuna-alueilla. Tuntohermoston rappeuma on myös aluksi vain sähköisellä tutkimuksella havaittavaa, ja vasta usean vuoden kuluttua se voi aiheuttaa oireita, tuntohäiriöitä, jalkaterien virheasentoja tai tuntopuutoksesta johtuvaa tapaturma-alttiutta. Tämänhetkisen kokemuksen perusteella vaikuttaa siltä, että varsinkin silmämuutosten edistyminen hidastuu tai pysähtyy, mikäli hoito päästään aloittamaan varhain. Hypoparatyreoosin, retinopatian ja neuropatian syytä tai syntymekanismia ei tässä sairauksessa vielä tunneta.

Eräs harvinainen LCHAD-puutoksen piirre on raskauskomplikaatioiden, raskausmyrkytyksen ja raskauden aikaisen akuutin rasvamaksan, sekä ns. HELLP-oireiston (lisääntynyt verenvuotoriski, matalat verihäntäarvot, kohonnut maksaentsyymit) kehittyminen LCHAD-valtamutaation kantajaisilla varsinkin niissä raskauksissa, joissa sikiö on sairas. Oireet ilmaantuvat loppuraskaudessa ja voivat olla henkeä uhkaavia. Istukka voi olla rasvoittunut, kalkkiutunut, joskus jopa osittain kuoliassa. Ymmärrettävästi nämä istukan ongelmat saattavat aiheuttaa sikiön kasvuhäiriötä ja keskosyntyvän riskin. LCHAD-puutoksen mahdollisuus tulisi muistaa raskauksissa, joissa esiintyy näitä vaikeita komplikaatioita. Diagnoosiin päästään helpoimmin tutkimalla LCHAD-valtamutaatio syntyvältä lapselta. Lapsen kannalta taudin toteaminen mahdollisimman varhain on elintärkeää.

## **Etiologia**

Kyseessä on peittyvästi periytyvä sairaus, eli sairaan lapsen molemmat vanhemmat ovat sairauden ns. oireettomia kantajia. Tällaisessa perheessä on jokaisella syntyvällä lapsella 25% riski saada sairaus.

## **Yleisyys**

LCHAD-puutos luetaan suomalaisen tautiperimän sairauksiin, koska sen yleisyys on

Suomessa suurempi kuin muissa maissa. Suomessa LCHAD-puutos on todettu yhteensä 35 potilaalla 24 perheessä. Osalla potilaista diagnoosi varmistui vasta kuoleman jälkeen. Kaikkien näiden potilaiden tauti on aiheutunut identtisestä geenimutaatiosta. Sairauden aiheuttavan valtamutaation kantajayleisyydeksi on arvioitu 1 / 132 - 240. Kantajatiheys saattaa kuitenkin olla tätä suurempi Itä-Suomessa.

## Diagnostiikka

Lapsen sairastuessa äkillisesti aineenvaihdunnan kriisiin, tarvitaan nopeata diagnostiikkaa ja aktiivista hoitoa. Akuuttivaiheen laboratorioarvojen tutkiminen on oleellista, sillä monet poikkeavat löydökset voivat korjaantua suonensisäisen nesteytyksen ja sokerinannon aikana. Diagnostisia löydöksiä ovat matala verensokeri, korkeat maksa-arvot, korkeat veren sydänlihaks- ja raajalihasentsyymit. On hyvä tutkia samasta näytteestä myös ketoaineet ja vapaat rasvahapot. Potilaat ovat usein asidoottisia (happamia) ja veren maitohappo sekä ammoniakki voivat olla koholla. Kokonaiskarnitiinin (lihaksen energiatuotannossa vaadittava aine) ja erityisesti vapaan karnitiinin pitoisuus veressä on matala.

Akuuttivaiheen tutkimusten jälkeen diagnostinen jatkotutkimus on asyylikarnitiinin tutkiminen imupaperille tiputetusta hepariiniverinäytteestä. Näytteiden tutkiminen ei toistaiseksi onnistu Suomessa, mutta imupaperille otettu näyte on helppo lähettää ulkomaisiin laboratorioihin. Vastaus saadaan yleensä noin viikon kuluessa. Mikäli asyylikarnitiinilöydös ei ole varmuudella diagnostinen, spesifi diagnoosi onnistuu myös geenitutkimuksella tai entsyymimäärityksellä. Suomessa LCHAD-valtamutaation tutkiminen (HYKS molekyyli-genetiikan laboratorio) on yleensä nopein tapa varmistaa LCHAD-puutoksen diagnoosi.

LCHAD-valtamutaatio voidaan todeta myös istukkakoepalasta, joka otetaan yleensä 10. – 11. raskausviikolla. Diagnoosi voidaan varmistaa myös lapsivesinäytteestä, joka voidaan ottaa aina 16. raskausviikolle asti. Mikäli sikiöllä todetaan sairaus, on raskauden keskeytys sillä perusteella mahdollinen. Sikiödiagnostiikasta ja mahdollisista jatkotoimista päättää aina jokainen perhe itse.

## Hoito ja kuntoutus

Huomattava osa potilaista on ensimmäistä kertaa hoitoon tuotaessa hengenvaarassa ja tehohoidon tarpeessa. Pitkälle edenneen oireiston hoitaminen on vaikeata ja usein tuloksetonta. Ensihoidon ja ensilinjan näytteiden ottamisen jälkeen lapsen riittävä hiilihydraattien saanti on turvattava suonensisäisesti, verensokeriarvoja seuraten. Hoidon aloittamiseen on pyrittävä viivyttämättä. Mahdollisen laukaisevan infektion etsiminen ja hoitaminen on myös tärkeää. Kaikkien  $\beta$ -oksidatohäiriöiden ensisijainen hoito on paaston välttäminen ja huolellinen seuranta infektio-tautien aikana.

Pitkäketjuisten rasvahappojen oksidatohäiriöitä hoidetaan lisäksi niukkarasvaisella, runsashiilihydraattisella ruokavaliolla, jolloin entsyymipuutos pyritään kiertämään antamalla keskipitkäketjuisia rasvahappoja. Niukkarasvainen ruokavalio edellyttää elintärkeiden

rasvahappojen ja rasvaliukoisten vitamiinien saannin turvaamista käyttämällä öljylisiä ja vitamiinivalmisteita. Karnitiinia saatetaan käyttää potilailla, joiden karnitiiniarvot laskevat muusta hoidosta huolimatta.

LCHAD-puutoksen hoidossa ruokavaliohoito näyttää estävän aineenvaihdunnan kriisitilanteita, mutta hoidosta huolimatta silmä- ja ääreishermostomuutokset saattavat edetä. Varhain diagnosoidun, aktiivisesti hoidetun taudin pitkäaikaisennusteesta on olemassa vain niukalti tietoa. Tämänhetkisen tiedon perusteella potilaiden kehitysennuste vaikuttaa hyvältä, mikäli hoitoa edeltävät aineenvaihdunnan kriisit eivät ole aiheuttaneet vammautumista. Siten potilaiden mahdollisuudet normaaliin koulunkäyntiin ja liikuntaharrastuksiin ovat hyvät.

### **Lisätietoa**

Tukiperherekisteriä pitää mm. Rinnekoti-Säätiön Lasten kuntoutuskoti, os. Ruusulankatu 10, 00260 Helsinki, e-mail: [lasten.kuntoutuskoti@rinnekoti.fi](mailto:lasten.kuntoutuskoti@rinnekoti.fi)