

:: Niedobór dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych

Orpha number: ORPHA 42

Definicja choroby:

Niedobór dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (medium chain acyl-CoA dehydrogenase, MCAD, deficycy, MCADD) jest wrodzonym defektem mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych. Choroba ta charakteryzuje się szybko postępującym załamaniem metabolicznym, które często objawia się hipoglikemią hipoketotyczną, letargiem, wymiotami, drgawkami i śpiączką. Stan ten może doprowadzić do zgonu jeśli nie zostanie udzielona natychmiastowa pomoc medyczna.

***Epidemiologia:**

Szacowana częstość MCADD wynosi od 1/ 4 900 do 1/27 000 urodzeń w populacjach rasy białej i jest najwyższa u osób pochodzenia północnoeuropejskiego. Częstość występowania tej choroby na świecie wynosi 1/14 600 urodzeń.

Obraz kliniczny:

Pierwsze objawy MCADD zwykle występują od 3 do 24 miesięcy po urodzeniu u dzieci dotąd uważanych za zdrowych. Dobrze udokumentowane też są przypadki występowania objawów choroby już u noworodków oraz przypadki pierwszych objawów u osób dorosłych, jeśli poddane zostały wystarczającemu stresowi metabolicznemu (np. spożycie znacznej ilości alkoholu). Jednakże, wiele osób dotkniętych tym niedoborem pozostaje przez całe życie bez objawów. Hipoglikemia hipoketotyczna, letarg i wymioty są na ogół wyzwolone przez zakażenie, długotrwałe przebywanie na czczo (głodówka) lub zabieg chirurgiczny. U niektórych chorych może wystąpić postępujące załamanie metaboliczne, mimo iż są w ketozie i mają prawidłowy poziom cukru we krwi. Rzadko, pacjenci mogą zgłaszać się w stanie załamania metabolicznego z „paradoksalnie” nasiloną ketozą. Podczas załamania metabolicznego u pacjenta mogą wystąpić letarg, wymioty, zatrzymanie oddychania, drgawki, hepatomegalia i szybka progresja do zatrzymania akcji serca jeżeli szybko nie zostanie wdrożone medyczne postępowanie ratunkowe. Potencjalne uszkodzenie mózgu w trakcie tych epizodów może prowadzić do zwiększonego ryzyka powstania trwałych ubytków neurologicznych. Nagły niewyjaśniony zgon może niekiedy być pierwszym objawem choroby. Dane historyczne wskazują, że około 25% niezdiagnozowanych chorych umiera w trakcie pierwszego wystąpienia załamania metabolicznego.

Etiologia:

MCADD spowodowany jest mutacjami w genie *ACADM* (1p31), który koduje mitochondrialne białko MCAD. Przed wprowadzeniem programów przesiewowych noworodków, najczęściej stwierdzano mutację



c.985A>G, (K329E), p.(Lys329Glu), która odpowiadała za około 80% przypadków klinicznych. Obecnie dzięki programom przesiewowym, wykrywa się dużo więcej osób z innymi mutacjami w ACADM.

Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie stawia się na podstawie wykrycia charakterystycznego nieprawidłowego profilu pochodnych acylokarnitynowych w płamach krwi lub osocza (podwyższona zawartość C6, C8 i zwiększony stosunek C8/C10 z nieprawidłowymi wynikami zawartości kwasów organicznych w moczu, tj. kwasów dikarboksylowych o długości łańcucha od C6 do C10, heksanoilglicyny i suberyloglicyny). Ostateczne potwierdzenie rozpoznania uzyskuje się przez analizę mutacji. MCADD jest obecnie uwzględniony w programach badań przesiewowych noworodków wielu krajów europejskich, np. w Wielkiej Brytanii, Niemczech, Holandii, Portugalii i Hiszpanii.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje inne wady mitochondrialnej beta-oksydacji kwasów tłuszczowych, w tym niedobór dehydrogenaz acylo-CoA kwasów tłuszczowych (multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency, MADD; zob. to hasło).

Poradnictwo genetyczne:

MCADD dziedziczy się autosomalnie recesywnie. Poradnictwo genetyczne jest możliwe.

Postępowanie i leczenie:

Głównym celem jest ściśle przestrzeganie zakazu dłuższego przebywania na czczo. Należy unikać spożywania średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych, poza tym nie są potrzebne inne ograniczenia dietetyczne. Dostępne są wytyczne określające bezpieczne odstępy czasowe między karmieniami dla niemowląt i małych dzieci. Podawanie małych dawek karnityny pacjentom, u których dochodzi do obniżenia poziomu karnityny we krwi pozostaje kontrowersyjne. U pacjentów objawowych, węglowodany proste podawane są doustnie (tabletki glukozy) lub dożylnie do uzyskania poziomu cukru we krwi powyżej 5 mmol/L. Podczas trwania innej choroby (zakażenia) powinien być udostępniony protokół pomocy doraźnej. Konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna w przypadku dojścia do dekompensacji metabolicznej. Należy unikać sztucznych słodzików.

Rokowanie:

Rokowanie jest bardzo dobre dla zdiagnozowanych chorych, którzy unikają przebywania na czczo i którzy są odpowiednio prowadzeni podczas przebiegu innych chorób lub załamania metabolicznego.

Recenzent-ekspert:

dr Simon Olpin



Aktualizacja: luty 2014

Tłumaczenie: grudzień 2014

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

