

Pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekt imikul. Haigusjuhu kirjeldus

Kairit Joost^{1,2}, Kalle Kilk¹, Liis Toome^{2,3}, Ursel Soomets¹, Katrin Õunap^{3,4}, Riina Zordania² – ¹TÜ biokeemia instituut, ²Tallinna Lastehaigla, ³TÜ lastekliinik, ⁴TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus

Võtmesõnad: rasvhapete oksüdatsioon, LCHAD puudulikkus, HELLP-sündroom, hüpoglükeemia

Pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekt (LCHAD puudulikkus) on mitte-spetsiifilise kliinilise pildiga pärilik ainevahetushaigus, mis võib põhjustada letaalset metaboolset dekompensatsiooni. Kirjanduse alusel on haigusesse suremus ligi 40%. Varajase diagnostika korral on haiguse kulgu võimalik efektiivselt mõjutada spetsiifilise vähese rasva- ja suure süsivesikusisaldusega dieettraviga. Haiguse kindlakstegemine presümptomaatilises perioodis on võimalik atsüülkarnitiinide tandemmass-spektromeetrilisel analüüsil. Artiklis käsitletakse letaalse lõppega hüpoglükeemiat imikul, kus LCHAD puudulikkus diagnoositi *post mortem* molekulaargeneetiliselt ning vastsündinute testkaardil säilitatud vere atsüülkarnitiinide analüüsil esines LCHAD puudulikkusele iseloomulik atsüülkarnitiinide profiil.

Rasvhapete β -oksüdatsioon on organismi energiatootmise üks peamistest ainevahetuse radadest ning skeletilihaste ja südamelihase peamiseks energiallikaks. Rasvhapete oksü-

datsioon hakkab mängima olulist rolli organismi energiaga varustamisel just metaboolse stressi tingimustes (kaasnev infektsioonhaigus, paastumine, suur füüsiline koormus), kui glükogeenivarud on ära tarvitatud (2). Pika ahelaga β -hüdroksüatsüül-koensüüm-A dehüdrogenaas (*long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme A dehydrogenase*, LCHAD) on osa trifunktsionaalse proteiini (MTP) kompleksist, mis on seotud mitokondri sisemembraaniga ning selle puudulikkus põhjustab pika (13–18 süsinikust koosneva) ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni häire (5). LCHAD puudulikkus (LCHAD) on harva esinev autosoom-retsessiivselt päranduv rasvhapete β -oksüdatsiooni defekt, mida kliiniliselt iseloomustab hüpoketootiline hüpoglükeemia, maksafunktsiooni näitajate aktiivsuse suurenemine ning lihashüpotoonia ja/või rabdomüolüüs, raskematel juhtudel võib see põhjustada äkksurma (5).

Alates haiguse esmakirjeldusest 1990. aastal on rahvusvahelises meditsiinkirjanduses publitseeritud mitmeid üksikuid haigusjuhte, kus kirjeldatakse selle haiguse kliinilisi sümptomeid ja iseloomulikke kõrvalekaldeid laboratoorsetes analüüsid. Den Boer kaasautoritega (2002) avaldas 50 haigusjuhu analüüsi ning see on seni kõige põhjalikum ülevaade LCHAD puudulikkusega kaasuvatest kliinilistest probleemidest. Nende andmetel on kliiniliste sümptomite esmasel avaldumisel väikelaste keskmiseks vanuseks 5,8 kuud (1. elupäev kuni 26 kuud). Enamikul juhtudel (78%) on esmaseks kliiniliseks avalduseks hüpoketootiline hüpoglükeemia, millele võib kaasuda krambisündroom,

kooma, maksa düsfunktsioon, südame rütmihäired ja/või seiskumine ning äkksurm. Harvem esineb kroonilist haiguskuulgu, millele on iseloomulik maksa düsfunktsioon ja/või hepatomegalia, toitmisraskused ja lihahüpotoonia. Enamusel (82%) hüpopglükeemilise episoodiga avalduvatest juhtudest esineb varasemas anamneesis ka teisi mittespetsiifilisi kliinilisi probleeme, mis on seostatavad LCHAD puudulikkusega. Uuringus käsitletud 50 lapsest oli uuringu toimumise ajaks surnud 19 (38%) (1).

LCHADD esinemine lootel võib olla seotud ema rasedusaegsete tüsistustega: äge maksa rasvastumine, s.o AFLP (*acute fatty liver of pregnancy*) sündroom ja HELLP-sündroom (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*); hemolüüs, maksa transaminaaside aktiivsuse suurenemine, trombotsütoopenia (2). Need on harva esinevad rasedusaegsed tüsistused ning leitud 0,1–0,6%-l rasedatest ja 4–12%-l juhtudest preeklampsia korral (3). AFLP- ja HELLP-sündroomi kliiniline sümptomatoloogia ning biokeemilised parameetrid kattuvad paljus, mistõttu on mõned autorid pidanud preeklampsiat, HELLP-sündroomi ja AFLPd ka ühe haiguse eri staadiumiteks (3, 8).

Täpne mehhanism, mille kaudu LCHAD puudulikkuse esinemine lootel põhjustab emal raseduse ajal rasket maksahaigust, pole teada. Tõenäoliselt on patogeneesis aluseks mitme teguri koostoime. Esmalt tuleb silmas pidada asjaolu, et emad on selle haiguse geenikandjad ehk heterosügooidid, neil on vähenenud võime oksüdeerida pika ahelaga rasvhappeid. Kindlasti mängib rolli rasedusaegne metaboolne stress ema organismis. Samuti on emal raseduse ajal rasvhapete hulk vereplasmas suurem tulenevalt kiiremast triglütseriidide lagundamisest ja/või vähenenud β -oksüdatsiooni võimest. Kuna pika ahelaga rasvhapete β -oksüdatsioon on takistatud, kuhjuvad organismis spetsiifilised metaboliidid: 3-hüdroksü-rasvhapped. Nende akumulatsioon võib olla toksilise toimega ema maksarakkudele (3). Kui suurt rolli mängib LCHADD esinemine lootel

ema AFLP- või HELLP-sündroomi põhjusena, ei ole täpselt teada. Yang kaasautoritega (2002) leidis oma uuringus, et 19% AFLP-juhtudest oli seotud mutatsioonidega LCHAD geenis ja peamiselt E474Q mutatsiooniga, kuid ei leidnud seost HELLP-sündroomi ja LCHAD geeni mutatsioonide vahel (10). Seevastu leidis den Boer kaasautoritega oma retrospektiivses uuringus, et 15%-l LCHADD-juhtudest oli emal raseduse ajal diagnoositud HELLP-sündroom ning ainult 4%-l juhtudest esines AFLP (1). Lisaks on rasvhapete oksüdatsiooni defektide suuremat esinemissagedust täheldatud seoses loote üsasise kasvupetusega, üsasise surmaga ning enneaegsusega (6).

Rasvhapete oksüdatsiooni defektide spetsiifiline diagnostika on võimalik atsüülkarnitiinide profiili analüüsil. Atsüülkarnitiinid on ühendid, mille kaudu toimub rasvhapete transport ning mis akumulieruvad organismis mitokondriaalse β -oksüdatsiooni defektide korral. Nende profileerimine on võimalik tandemmass-spektromeetrilisel (MS/MS) analüüsil seerumist, plasmast või Guthrie kaardile kogutud vereplekist. Tegemist on täpse ja usaldusväärse meetodiga, mis võimaldab ühel analüüsil saada teavet kõikide rasvhapete oksüdatsiooni defektide kohta (6). Kliinilised probleemid/sümp-tomid, mille korral on näidustatud atsüülkarnitiinide analüüs, on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Atsüülkarnitiinide analüüsi näidustused (12)

Kliinilised probleemid	Presümptomaatilised näidustused
Respiratoorne distress	Positiivne perekonna-anamnees
Letargia	Äkksurm teistel lastel peres
Kooma	Rasedusaegsed tüsistused (AFLP; HELLP-sündroom)
Kõrdv oksendamine	
Toitmisraskused	
Apnoe	
Lihahüpotoonia	
Bradükardia	Laboratoorsed kõrvalekalded
Ventrikulaarne arütmia	Atsidoos
Kardiomüopaatia	Ketoos
Hepatopaatia	Hüpopglükeemia
Entsefalopaatia	Transaminaaside aktiivsuse suurenemine
Krambid	Kreatiinkinaasi aktiivsuse suurenemine
Düstoonia	Dikarboksüülatsiduuria
Müopaatia	Hüdroksüdikarboksüülatsiduuria
Rabdomüolüüs	
Reye või Reye-sarnane sündroom	
Renaalne tubulaarne atsidoos	

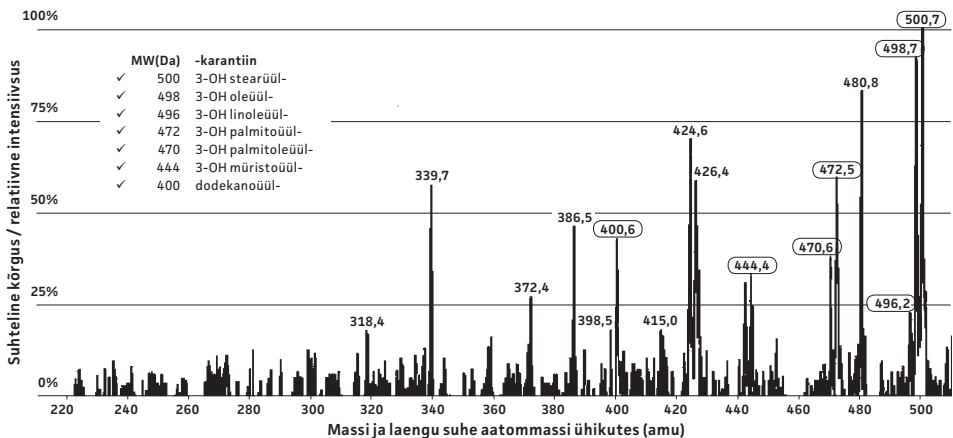
Diagnoosi lõplik kinnitamine on toimub vastaval ensüüm- ja/või molekulaargeneetilisel analüüsil.

HAIGUSJUHT KIRJELDUS

Patsient sündis väikese gestatsioonivanusega enneaegse poisslapsena 28. rasedusnädalal III rasedusest ja III sünnitusest tervena, kuid koormatud sünnitusanamneesiga emalt. Emalt kogutud anamnestiliste andmete alusel esinesid tal esimese raseduse ajal alates 27. nädalast märkimisväärsed kõrvalkalded maksa- ja neerufunktsiooni peegeldavates laboratoorses näitajates. Sellest rasedusest sündinud poeg suri sünnitegevuse käigus. Surma põhjuseks öeldi asfüksia. II rasedusest sündis perre terve tütar.

Kolmanda raseduse 28. nädalal diagnoositi emal HELLP-sündroom, mistõttu rasedus lõpetati erakorralise keisrilõikega. Meie kirjeldatud patsient sündis elusana (Apgar 7/8) gestatsioonivanusele vastavate mõõtudega: sünnikaal 924 g, pikkus 39 cm, peaümbermõõt 28,5 cm. Lapse varane ja hiline neonataalne periood möödusid iseärasusteta, teda toideti rikastatud rinnapiimaga ning lapse kaaluviive oli rahuldav. Laps lubati haiglast koju 57. elupäeval kaaluga 2000 g. Edasine kaaluviive oli rahuldav ning psühhomotoorne areng vastas korrigeeritud vanu-

sele. Kuuendal elukuul hospitaliseeriti laps erakorralisena, kuna 2 päeva enne hospitaliseerimist oli tal olnud subfebriilne palavik ning järgnevatel päevadel oli laps loid ja keeldus toidust. Hospitaliseerimisel oli laps kahvatu, oigles, puudutustele reageeris protestiga. Kopsudes olid rohkelt auskulteeritavaid ülekanduvaid räginaid, südametoonid olid regulaarsed, löögisagedus 150 x minutis. Maks oli palpeeritav 2 cm allpool roidekaart. Laboratoorses analüüsisid olid veres põletikunäitajad negatiivsed ja glükoosi sisaldus referentsväärtuste piires: 6,3 mmol/l (norm 3,3–5,5). Alustati infusioonravi füsioloogilise lahusega. Ligikaudu 6 tundi pärast hospitaliseerimist halvenes lapse seisund oluliselt: kujunes hingamispuudulikkus, teadvushäire ja esinesid tõmblused näos. Vereanalüüsis ilmnes hüpopglükeemia 0,2 mmol/l. Alustati infusiooni 5% glükoosilahusega ning lisaks manustati veenisisesi boolusena 10 ml 10% glükoosilahust. Selle ravi foonil lapse üldseisund stabiliseerus: 1 tunni möödudes oli vere glükoosisisaldus 4,2 mmol/l. Järgneva 1,5 tunni jooksul tekkis uus seisundi halvenemine: kujunesid südamerütmihäired ja bradükardia. Vereanalüüsid leiti hüpopglükeemia ja laktaadi sisalduse suurenemine (S-glükoos 1,5 mmol/l, S-laktaat 6,5 mmol/l). Tekkis südameseiskus ja elustamiskatsed



Joonis 1. Patsiendi atsüülkarnitiinide profiil MS/MS meetodil. Ringiga on märgitud pika ahelaga hüdroksü- rasvhapped ($C_{12}OH-C_{18}OH$), mille esinemine proovis on diagnostilise tähtsusega LCHAD puudulikkuse korral. Teised signaalid tähistavad pika ahelaga rasvhapete kõrge sisaldust proovis, mis viitab pika ahelaga rasvhapete metabolismi häirele.

olid tulemusteta ning laps suri 10 tundi pärast hospitaliseerimist.

TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskuses säilitatud vastsündinute testkaardile (Guthrie kaart) kogutud patsiendi verest tehti mutatsioonanalüüs LCHAD geenis selle kõige sagedasema 1528G → C mutatsiooni esinemise suhtes (4). Geenitesti tulemusena selgus, et patsient oli homosügoot 1528G → C mutatsiooni suhtes. Nimetatud analüüs kinnitas pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekti (LCHAD puudulikkuse) esinemise sel lapsel. Lapse vanematele molekulaargeneetilisi uuringuid ei tehtud.

Kuna alates 2008. aasta algusest on Eestis juurutamisel tandemmass-spektromeetriline analüüs atsüülkarnitiinide profiili määramiseks, teostasime retrospektiivselt lapse testkaardile kogutud verest MS/MS-analüüsi võimaliku rasvhapete oksüdatsiooni kõrvalekallete hindamiseks. Patsiendil leitud atsüülkarnitiinide profiil oli iseloomulik LCHAD defitsiidile (vt joonis).

Atsüülkarnitiin analüüsiiti butüülestriinena, võttes metoodikana aluseks positiivsete eellasioonide määramise. Patsiendi proovis esines 3-hüdroksü-rasvhapete (3-OH-stearüül-, 3-OH-oleüül-, 3-OH-linoleüül-, 3-OH-müristoüül-, 3-OH-palmitooleüül-, 3-OH-stearüülhappe) sisalduse suurenemine, mis viitas LCHAD puudulikkusele. Kaasuvana esines lapse veres ka pika ahelaga rasvhapete (linoleüül-, oleüül-, stearüülhappe jt) kontsentratsiooni tõus, mis viitab defektile pika ahelaga rasvhapete oksüdatsioonis laiemalt. Atsüülkarnitiinide analüüs võimaldab ühel analüüsil saada teavet kõigi rasvhapete oksüdatsiooni defektide kohta. Samuti on proovi ettevalmistusele ning teostamisele kuluv aeg oluliselt väiksem kui molekulaargeneetiliseks analüüsiks kuluv aeg (2 tundi vs 2 päeva).

ARUTELU

Lapsel esines pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekt, mille biokeemiliseks aluseks oli pika ahelaga hüdroksüatsüülkoensüüm-A dehüdrogenaasi puudulikkus.

Haiguse kliiniline pilt oli klassikaline: 6 kuu vanusel lapsel tekkis interkurrentse haiguse foonil raske hüpoglükeemia, mis põhjustas lapse surma. Tegemist oli haruldase päriliku ainevahetusdefektiga, mille korral ägeda viirusinfektsiooni puhul rutiinselt rakendatav standardne vedelikravi ei olnud piisav normoglükeemia tagamiseks organismi suurenenud energiavajaduse tingimustes, kus ressursid on ära kasutatud ning organism ei ole suuteline saama energiat rasvade metabolismi kaudu.

Kuna 80%-l juhtudest avaldub haigus esmaselt metaboolse kriisina (7), on suremus LCHADD tõttu suur kogu maailmas, kuid on vähenemas diagnostikavõimaluste paranedes ning varajase diagnostika rakendamisel. Wanders ja kaasautorid (1999) kirjeldasid retrospektiivselt haiguse kulgu 60 patsiendil, kellest 59 suri esimesel kahel eluaastal (9). Den Boeri ja kaasautorite (2002)

Tabel 2. Peamised MS/MS skriiningul avastatavad haigused (11)

Haigusrühm	Haiguse nimetus
Aminohapete ainevahetuse defektid	Fenüülketonuuria (FKU) ja teised hüperfenüüalanineemiad "Vahtrasiirupitõbi" (MSUD) Hüpermetionineemiad (homotsüstinuuria) Hüpometionineemiad, hüperornitineemiad Türosineemia tüüp I ja II Tsitruullineemia <i>Argininosuccinic aciduria</i> (ASA)
Orgaanilised atsidiuriad	Metüülmaloonsidiuria Propioonatsideemia Glutaaratsidiuria tüüp I Isovaleraat atsideemia 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase'i puudulikkus 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA lyase'i puudulikkus (HMG)
Rasvhapete β-oksüdatsiooni defektid	Keskmise ahelaga atsüül-CoA dehüdrogenaasi puudulikkus (MCAD) LCHAD puudulikkus Lühikese ahelaga acyl-CoA dehüdrogenaasi puudulikkus (SCAD) Ülipika ahelaga acyl-CoA dehüdrogenaasi puudulikkus (VLCAD) Glutaaratsidiuria tüüp II
Karnitiini ainevahetuse defektid	Karnitiin-palmitoüül-transferaasi I puudulikkus Karnitiin-palmitoüül-transferaasi II puudulikkus

andmetel on suurem sellesse haigusesse 38% (1). Tõenäoliselt on ravitulemuste paranemine seotud haiguse patofüsioloogiliste mehhanismide parema mõistmisega ning sellest tulenevalt otstarbekama ravitaktika valikuga. Kirjeldatud haigusjuhul oli esmaseks viiteks LCHAD puudulikkusele emal esinenud HELLP-sündroom, kuid kuna kirjanduse andmed emal esinenud HELLP-sündroomi ja lapsel kujuneva LCHAD puudulikkuse seoste kohta on vastuolulised ning lapse postnataalne areng kulges probleemideta, spetsiifilisi uuringuid varem ei tehtud.

Edaspidi peame oluliseks skriinida kõiki Eesti elusalt sündinud vastsündinuid lisaks fenüülketonuuriale ja hüpotüreoosile ka MS/MS-analüüsil aminohapete ja atsüülkarnitiinide profiili suhtes. MS/MS-meetodi juurutamisega on võimalik testida vastsündinuid 25 päriliku ainevahetushaiguse suhtes, sealhulgas ka LCHAD puudulikkuse suhtes (vt tabel 2). Kuna LCHADD kliiniline pilt on mittespetsiifiline, on kõigi haigusjuhtude spetsiifiline ja efektiivne diagnostika võimalik vaid tandemmass-spektromeetriaal põhineval vastsündinute laiendatud skriiningul. Vastsündinute skriining rasvhapete oksüdatsiooni defektide suhtes võimaldaks selle häire kindlakstegemisel alustada spetsiifilist ravi juba varakult, enne kliiniliste avalduste ilmnemist ning seeläbi kindlasti vältida metaboolse katastroofiga seotud surmajuhtumeid.

Alternatiivina tuleks kõne alla kõigi HELLP-sündroomiga emadelt sündinud vastsündinute skriinimine rasvhapete oksü-

datsiooni defektide suhtes, kasutades atsüülkarnitiinide analüüsi Guthrie kaardile võetud vereplekist. Varajase LCHAD puudulikkuse avastamisel rakendatakse raviks vähese rasva- ja suure süsivesikusisaldusega dieeti ning välditakse pikki vahesid (> 3 tunni) toidukordade vahel. Kuigi ka dieetravi foonil võib esineda metaboolse dekompenatsiooniga episoode, võimaldab see kindlasti vähendada nende haigete suremust (1).

KOKKUVÕTE

Rasvhapete oksüdatsiooni defektid on harva esinevad pärilikud ainevahetushäired, mida on võimalik korrigeerida dieediga. Haiguse prognoos on oluliselt parem biokeemilise defekti varajase diagnostika korral, seetõttu on ainevahetusuuringud (atsüülkarnitiinide analüüs verest) näidustatud kõigi kliiniliste probleemide korral, mis seostuvad nende haigustega. Kõige varasemateks võimalikeks avaldumisvormideks on HELLP-sündroomi esinemine emal raseduse ajal, neonataalne hüpoplükeemia, halb kaaluivõime ning lihas-hüpotoonia. Vastsündinute tandemmass-spektromeetriaal põhinev skriining, mille katseuuring on Eestis algamas, võimaldaks tulevikus rasvhapete oksüdatsiooni defekte diagnoosida juba enne kliiniliste ilmingute avaldumist.

TÄNUAVALDUS

Tööd on rahastanud Haridus- ja Teadusministeerium (sihtfinantseerimine TARLA 2695) ning Eesti Teadusfond (grant 6503 ja grant 7494).

kairit.joost@lastehaigla.ee

KIRJANDUS

- Den Boer ME, Wanders RJ, Morris AA, et al. Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: clinical presentation and follow-up of 50 patients. *Pediatrics* 2002;109:99–104.
- Hintz SR, Matern D, Strauss A, Bennett MJ, et al. Early neonatal diagnosis of long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme a dehydrogenase and mitochondrial trifunctional protein deficiencies. *Mol Genet Metab* 2002;75:120–7.
- Ibdah JA, Yang Z, Bennett MJ. Liver disease in pregnancy and fetal fatty acid oxidation defects. *Mol Genet Metab* 2000;71:182–9.
- Ijlst L, Ruiten JP, Vreijling J, et al. Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: a new method to identify the G1528C mutation in genomic DNA showing its high frequency (approximately 90%) and identification of a new mutation (T2198C). *J Inher Metab Dis* 1996;19:165–8.
- Li J, Ruiten JP, Hoovers JM, et al. Common missense mutation G1528C in long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. Characterization and expression of the mutant protein, mutation analysis on genomic DNA and chromosomal localization of the

- mitochondrial trifunctional protein alpha subunit gene. *J Clin Invest* 1996;98:1028–33.
6. Oey NA, den Boer ME, Wijburg FA, et al. Long-chain fatty acid oxidation during early human development. *Pediatr Res* 2005;57:755–9.
 7. Sander J, Sander S, Steuerwald U, et al. Neonatal screening for defects of the mitochondrial trifunctional protein. *Mol Genet Metab* 2005;85:108–14.
 8. Usta IM, Barton JR, Amon EA, et al. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1342–7.
 9. Wanders RJ, Vreken P, den Boer ME, et al. Disorders of mitochondrial fatty acyl-CoA beta-oxidation. *J Inher Metab Dis* 1999;22:472–87.
 10. Yang Z, Yamada J, Zhao Y, et al. Prospective screening for pediatric mitochondrial trifunctional protein defects in pregnancies complicated by liver disease. *JAMA* 2002;288:2163–6.
 11. Chace DH, Kalas TA, Naylor EW. Use of tandem mass spectrometry for multianalyte screening of dried blood specimens from newborns. *Clin Chem* 2003;49:1797–817.
 12. Blau N, Duran M, Blaskovics ME, et al. *Physician's guide to the laboratory diagnosis of metabolic diseases*. 2nd ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 2005.

SUMMARY

LCHAD deficiency. Case report

INTRODUCTION. Mitochondrial long chain fatty acid oxidation provides the major source of energy for the skeletal muscles, heart, brain and liver. Long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) catalyses the third step in β -oxidation. LCHAD deficiency (LCHADD) is a rare autosomal recessive metabolic disorder, which may cause sudden unexplained death in childhood, acute hepatic encephalopathy and skeletal myopathy. Laboratory abnormalities characterizing the disease are nonketotic hypoglycaemia, and elevated activities of transaminases and creatine kinase. During pregnancy, LCHADD in the fetus can cause HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in the mother. Mortality from LCHADD is up to 40%. Death is mainly caused by acute metabolic decompensation, which is provoked by metabolic stress (intercurrent disease, fasting and/or physical exercise). Effective treatment for LCHADD is a low-fat-high-carbohydrate diet, which significantly reduces mortality and improves long-term outcome. The diagnosis is possible by measurement of serum acylcarnitines by tandem mass spectrometric (MS/MS) analysis.

CASE REPORT. Here we describe an acute case of LCHADD in an infant. The boy was born prematurely in the 28th gestational week. His early and late neonatal development and weight gain was normal. At the age of 6 months the child was hospitalized due to acute upper respiratory disorder. The child's condition worsened 6 hrs following hospitalization and hypoglycaemia (0.2 mmol/l) was diagnosed. He child died 10 hrs after hospitalization. The postmortem molecular analysis of LCHAD revealed gene homozygosity of the common mutation 1528G→C and the diagnosis of LCHAD deficiency was confirmed. As we are introducing MS/MS analysis of serum acylcarnitines in Estonia, a retrospective analysis was performed from the newborn's Guthrie card. The acylcarnitine profile was characteristic of LCHADD.

CONCLUSION. Expanded newborn screening for the acylcarnitine profile by MS/MS provides presymptomatic diagnosis of fatty acid oxidation defects owing to which severe clinical complications, including infant death, can be prevented.